

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**



**TESIS DOCTORAL**

**Análisis de estancia postoperatoria prolongada en cuidados  
intensivos después de cirugía cardíaca. Desarrollo y  
validación de un modelo predictivo propio**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**José María Barrio Gutiérrez**

DIRECTORES

**Juan Nave Roque**  
**Francisco Javier Hortal Iglesias**  
**Juan Francisco del Cañizo López**

**Madrid, 2018**

---

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMEDICAS**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGIA**



**TESIS DOCTORAL**

**Análisis de estancia postoperatoria prolongada en cuidados intensivos después de cirugía cardíaca. Desarrollo y validación de un modelo predictivo propio.**

**JOSÉ MARÍA BARRIO GUTIÉRREZ**

**DIRECTORES :**

**JUAN NAVIA ROQUE**

**FRANCISCO JAVIER HORTAL IGLESIAS**

**JUAN FRANCISCO DEL CAÑIZO LOPEZ**

**MADRID 2017**



## **AGRADECIMIENTOS**

- A mis padres, cuya educación y estímulo me han permitido llegar hasta aquí y que sin duda hubieran disfrutado de este momento.
- Al Dr. F. Javier Hortal Iglesias por ayudarme a estructurar este trabajo con su gran capacidad crítica y su claridad de ideas. Y sobre todo por su tiempo y por su amistad.
- Al Dr. Juan Francisco del Cañizo López por haberme acogido bajo su tutela a pesar de mi demora.
- Al Dr. Juan Navia Roque por haber confiado en nosotros para desarrollar la apasionante actividad profesional que es la anestesia y los cuidados postoperatorios de cirugía cardíaca.
- Al Dr. Ángel González Pinto. Por confiar en nosotros y haber sabido crear un espíritu de equipo.
- AL Dr. Javier Otero Saiz por ayudarme en la recogida de datos.
- A mis compañeros anestesistas y cirujanos cardíacos de los que aprendo todos los días.
- A mis compañeras enfermeras por su ayuda y su cariño en el trabajo diario.
- A mi esposa María Luisa y a mi hijo Álvaro, por apoyarme en este y en otros proyectos, y sobre todo por el tiempo que no les dedico cuando trabajo en ellos.



## **ABREVIATURAS**

ACVA: accidente cerebrovascular

ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II

CAP: catéter arteria pulmonar

CC: cirugía cardíaca

CEC: circulación extracorpórea

CPP: complicaciones pulmonares postoperatorias

CRF: capacidad residual funcional

Crp: creatinina plasmática

CRVC: cirugía de revascularización coronaria

DAVI: dispositivo de asistencia ventricular

DER: depuración extrarrenal

ECG: electrocardiograma

EPUCI: estancia prolongada en unidad de cuidados intensivos

ENPUCI: estancia no prolongada en unidad de cuidados intensivos

ETT: ecocardiografía transtorácica

ETE: ecocardiografía transesofágica

GC: gasto cardíaco

Hb: hemoglobina

HTP: hipertensión pulmonar

IAM: infarto agudo de miocardio

IC: índice cardíaco

IECA: inhibidor enzima de conversión de la angiotensina

IL: interleukina

IVD: insuficiencia ventricular derecha

LRA-CC: lesión renal aguda asociada a cirugía cardíaca

MH: mortalidad hospitalaria

NAC: N-acetylcisteína

NAVM: neumonía asociada a la ventilación mecánica

NGAL: neutrophil gelatinase associated lipocalina

NO: óxido nítrico

PAM: presión arterial media

RIS : respuesta inflamatoria sistémica

SBGC: síndrome bajo gasto cardíaco

SC: shock cardiogénico

SDRA: síndrome de distress respiratorio agudo

SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

UCI: unidad de cuidados intensivos

VD: ventrículo derecho

VI: ventrículo izquierdo

VMEC: ventilación mecánica

VNI: ventilación no invasiva

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>1 RESUMEN.....</b>	<b>3</b>
1.1 RESUMEN.....	3
1.2 ABSTRACT.....	11
<b>2 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS .....</b>	<b>19</b>
2.1 GENERALIDADES.....	19
2.2 EDAD Y FRAGILIDAD .....	19
2.3 COMPLICACIONES HEMODINÁMICAS.....	21
2.4 COMPLICACIONES RESPIRATORIAS .....	34
2.5 COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS .....	36
2.6 COMPLICACIONES RENALES .....	40
2.7 COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS.....	48
2.8 COMPLICACIONES INFECCIOSAS .....	50
<b>3 ESTANCIA POSTOPERATORIA PROLONGADA EN UCI.....</b>	<b>53</b>
3.1 ESTANCIA PROLONGADA EN UCI GENERAL .....	53
3.2 ESTANCIA PROLONGADA EN UCI-CC.....	56
<b>JUSTIFICACIÓN. HIPÓTESIS.....</b>	<b>69</b>
<b>1 JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>71</b>
<b>2 HIPÓTESIS .....</b>	<b>72</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>73</b>
<b>PACIENTES Y MÉTODOS.....</b>	<b>77</b>
<b>1 DISEÑO DEL ESTUDIO .....</b>	<b>79</b>
1.1 INTRODUCCIÓN .....	79
1.2 CÁLCULO DE ESTANCIA EN UCI-CC .....	79
1.3 MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA .....	80
1.4 FACTORES CLÍNICOS RELACIONADOS CON UNA ESTANCIA PROLONGADA .....	81
1.5 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS .....	81
1.6 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.....	81
1.7 DESARROLLO Y VALIDACIÓN DEL MODELO PREDICTIVO.....	83
<b>2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>84</b>
2.1 DEFINICIÓN DE ESTANCIA PROLONGADA .....	84
2.2 ESTANCIA PROLONGADA: SUPERVIVENCIA, FACTORES IMPLICADOS, Y COMPLICACIONES..	84
2.3 DESARROLLO Y VALIDACIÓN DEL MODELO PREDICTIVO. ....	85
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>87</b>
<b>1 RESULTADOS.....</b>	<b>89</b>
1.1 DEFINICIÓN DE ESTANCIA PROLONGADA .....	89
1.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	90
1.3 MORTALIDAD, SUPERVIVENCIA Y ESTADO DE SALUD.....	91
1.4 FACTORES CLÍNICOS RELACIONADOS CON UNA ESTANCIA PROLONGADA .....	94
1.5 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS Y MORTALIDAD. ....	97
1.6 OCUPACIÓN Y REINGRESOS .....	99
1.7 MODELO PREDICTIVO:.....	99
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>105</b>



<b>1</b>	<b>DISCUSION.....</b>	<b>107</b>
1.1	DEFINICIÓN DE ESTANCIA PROLONGADA.....	107
1.2	MORTALIDAD, SUPERVIVENCIA A MEDIO-LARGO PLAZO .....	108
1.3	CALIDAD DE VIDA .....	109
1.4	COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.....	110
1.5	MODELO PREDICTIVO .....	113
1.6	LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	116
	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>119</b>
	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>123</b>

# INTRODUCCIÓN



## 1 RESUMEN

### 1.1 RESUMEN

#### 1.1.1 TÍTULO

**Análisis de estancia postoperatoria prolongada en cuidados intensivos después de cirugía cardíaca. Desarrollo y validación de un modelo predictivo propio.**

#### 1.1.2 INTRODUCCIÓN

La evolución tecnológica y los avances en anestesia, cirugía cardíaca (CC) y en cuidados intensivos han permitido afrontar con mayores garantías de éxito procedimientos quirúrgicos de cirugía cardíaca (CC) cada vez más complejos.

Por otro lado, el perfil clínico de los pacientes que se operan de CC en la actualidad ha cambiado considerablemente. Tienen cada vez más edad, más patología asociada y muchos de ellos tienen como antecedente el haber tenido una intervención cardíaca previa (lo que complica extraordinariamente el procedimiento) o son operados con carácter de urgencia.

Estos factores no han supuesto un aumento de la mortalidad hospitalaria, aunque sí, un incremento de las complicaciones postoperatorias y una prolongación de la estancia postoperatoria en las unidades de cuidados intensivos (UCI).

La mayoría de los pacientes operados de (CC) precisan una estancia PO en UCI de entre 48-72 horas. El porcentaje publicado de pacientes que precisa una estancia prolongada en UCI después de CC (EPUCI-CC) varía entre el 4 y el 11%. A pesar de su pequeño número, este grupo de pacientes, tiene una gran repercusión en términos de ocupación de camas de UCI, que se ha cuantificado hasta en un 30%.

La EPUCI-CC, tiene que ver sobre todo, con el desarrollo de complicaciones postoperatorias cuya incidencia, se cuantifica entre el 15 y el 65%, y están determinadas por la situación clínica preoperatorias de los

pacientes, por el tipo de cirugía que se realiza y por el modo en el que transcurre el procedimiento quirúrgico.

Además, el tipo de complicación es un factor determinante de resultados postoperatorios adversos y se ha comprobado que el desarrollo de complicaciones no cardíacas y de complicaciones cardíacas con fallo orgánico tienen mayor impacto sobre la estancia que la aparición de fallo cardíaco aislado.

La Mortalidad hospitalaria (MH) de los pacientes que sufren complicaciones postoperatorias y precisan una EPUCI-CC es significativamente más alta que la de los que no lo precisan, y además, los pacientes que sobreviven a esta situación, tienen una mortalidad aumentada en el corto-medio plazo y una reducción significativa de su calidad de vida, aunque los datos publicados sobre este aspecto son escasos y controvertidos.

Por todo ello, la medida habitual de la mortalidad a 30 días para valorar el resultado del proceso quirúrgico en CC no es adecuada para los pacientes que tienen una EPUCI-CC, porque muchos de ellos son dados de alta con una pobre capacidad funcional y se convierten en enfermos crónicos por lo que sería deseable mejorar nuestro conocimiento en este sentido.

La posibilidad de predecir una EPUCI después de CC sería útil para informar a los pacientes y familiares acerca de las expectativas reales del resultado del proceso quirúrgico y desde el punto de vista de los profesionales sanitarios, permitiría una mejor organización de los ingresos en las UCIs.

Además, con frecuencia, en algunos pacientes con EPUCI se genera controversia entre los familiares y los profesionales sanitarios y también dentro de estos últimos, con respecto a las expectativas de los resultados esperados, por lo que se hace necesario tener información contrastada en este sentido.

Varios trabajos han tratado de identificar los factores que determinan una EPUCI-CC, con objeto de construir modelos de predicción y aunque hay factores como la cirugía cardíaca previa o la insuficiencia renal PO que aparecen de manera consistente en casi todos los trabajos, la definición de los

distintos factores implicados y las poblaciones en las que se han desarrollado los distintos modelos, distan mucho de ser homogéneas. Además, hay modelos que utilizan sólo factores preoperatorios, otros también factores intra y postoperatorios, algunos han sido diseñados sólo para algunos procedimientos concretos de CC y la mayoría han sido desarrollados en un solo centro hospitalario, por lo que su uso, no puede generalizarse. Además el valor de las variables intra y postoperatorias como predictores de riesgo, es menor, ya que el paciente ya se habrá operado cuando estos factores aparecen.

Finalmente, algunas escalas de predicción de mortalidad en CC como el EuroSCORE o el Parsonnet también han sido utilizadas para predecir EPUCI-CC con resultados heterogéneos.

### 1.1.3 OBJETIVOS

#### **Objetivo general:**

1. Conocer la mortalidad hospitalaria y en seguimiento de los pacientes con estancia prolongada en UCI después de cirugía cardíaca en nuestro medio, y la valoración que hacen estos pacientes del efecto del proceso quirúrgico global sobre su estado de salud.
2. Construir un modelo de predicción del riesgo de necesitar estancia prolongada en UCI después de cirugía cardíaca a partir de factores preoperatorios y valorar su capacidad de predicción frente a EuroSCORE

#### **Objetivos secundarios**

3. Conocer el perfil clínico de los pacientes con estancia prolongada (EP), las complicaciones postoperatorias que desarrollan y su impacto sobre la mortalidad.
4. Calcular el impacto de los pacientes con estancia prolongada (EP) en términos de ocupación de camas.

#### 1.1.4 METÓDOS

El estudio se realizó en un hospital de referencia para CC con 15 camas de cuidados intensivos postoperatorios específicas para CC (UCI-CC). Los datos clínicos y demográficos de todos los pacientes intervenidos de cirugía de revascularización coronaria (CRVC), cirugía valvular, cirugía sobre la aorta ascendente o cirugía combinada de estos procedimientos fueron prospectivamente recogidos en una base de datos por los médicos de plantilla de la UCI-CC desde su ingreso hasta el alta.

Se estudió la mortalidad hospitalaria en relación a la estancia en UCI-CC. Para calcular la mortalidad a medio-largo plazo después de una EPUCI-CC, se contactó con los pacientes supervivientes y se les interrogó además sobre su valoración del efecto del proceso quirúrgico global sobre su calidad de vida y sobre la necesidad de ayuda para las actividades de la vida diaria. No se realizó seguimiento después del alta a los pacientes con una estancia PO en UCI-CC no prolongada.

Se estudiaron las diferencias clínicas preoperatorias, intraoperatorias y de las complicaciones postoperatorias más relevantes entre los pacientes que tuvieron una EPUCI-CC después de ser intervenidos y aquellos que no la precisaron (ENPUCI-CC). Se calcularon los predictores de riesgo independientes para necesitar una EPUCI-CC. Se evaluó la relación entre las complicaciones postoperatorias y la mortalidad hospitalaria y en seguimiento.

Se construyó un modelo predictivo utilizando sólo variables preoperatorias. En esta parte del estudio, los pacientes que cumplían los criterios de inclusión pero que fallecieron en los primeros 14 días de su estancia fueron excluidos, ya que hubieran podido formar parte del grupo de EP si no hubieran fallecido. Este modelo fue validado en un grupo de casos diferente de pacientes consecutivos (inmediatamente posterior al utilizado para su desarrollo) ingresados en nuestra unidad después de CC. Se utilizaron las mismas variables para la creación y para la validación del modelo.

Se valoró la capacidad predictiva del modelo desarrollado comparándola frente al modelo de predicción de mortalidad EuroSCORE aditivo y logístico.

#### Análisis estadístico

Para la definición de estancia prolongada después de cirugía cardíaca se tomó el valor del percentil 90 de la distribución de frecuencias de la variable estancia UCI-CC.

La estimación de la supervivencia se realizó mediante el análisis de Kaplan-Meier en los pacientes dados de alta después de EPUCI-CC. Los datos de los pacientes no contactados en el seguimiento fueron censurados para el análisis.

Se comparó el perfil clínico pre, intra y postoperatorio de los pacientes con y sin EPUCI-CC. Las variables independientes continuas fueron categorizadas seleccionando el punto de corte a partir de sus curvas ROC. Para el análisis univariable se utilizó la prueba de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ). Se definió una significación estadística como una  $P < 0.05$ .

Se realizó un análisis multivariable mediante el análisis de regresión logística por pasos hacia adelante (incluyendo las variables que habían demostrado significación estadística en el estudio univariable) para determinar los factores de riesgo pre, intra y postoperatorio de necesitar una EPUCI-CC. Los resultados se presentan como “odds ratio” con un intervalo de confianza del 95%.

Se estudió la relación entre las complicaciones postoperatorias y la mortalidad hospitalaria mediante un análisis de regresión logística uni y multivariable. La relación entre las complicaciones postoperatorias y la mortalidad durante el seguimiento de los pacientes supervivientes después de EPUCI-CC se utilizó el modelo proporcional de Cox.

Para valorar la capacidad de discriminación el modelo predictivo desarrollado y compararla con EuroSCORE, se calculó su área bajo la curva ROC, y su calibración mediante el test de Hosmer-Lameshow.



### 1.1.5 RESULTADOS

Durante el período de estudio, 3206 pacientes ingresaron en nuestra UCI-CC después de haber sido intervenidos de cirugía cardíaca. Los pacientes que fallecieron en las primeras 24 horas después de la cirugía (88), los pacientes ingresados después de trasplante cardíaco (112) y los pacientes que fueron intervenidos de procedimientos quirúrgicos no incluidos en los criterios de inclusión fueron excluidos (168). Finalmente, los datos de 2838 pacientes fueron incluidos en el estudio

El valor del percentil 90 de la distribución de frecuencias correspondió a 15 días. A partir de ahí, se definió EPUCI-CC como una estancia PO en UCI  $\geq$  15 días.

#### 1.1.5.1 Mortalidad intrahospitalaria y en seguimiento

Un total de 291 (10%) pacientes tuvieron una EPUCI-CC  $\geq$  15 días (mediana: 30 días, RIC:15-182); 122 pacientes (41.9%) de este grupo, fallecieron en el hospital. 169 pacientes (58.1%) fueron dados de alta. Se hizo seguimiento al alta de 163 de estos 169 pacientes. El tiempo medio de seguimiento fue de 32.7 meses (rango 0.9 a 80.7 meses). La supervivencia estimada por Kaplan-Meier después del alta hospitalaria fue del 86% a los 6 meses, 83,4% al año, 74,8% a los 2 años y 68% a los 3 años.

#### 1.1.5.2 Factores clínicos relacionados con una estancia prolongada

Los pacientes que requirieron una EPUCI-CC tenían con más frecuencia una edad  $> 70$  años, una cirugía cardíaca previa, desarrollaron insuficiencia respiratoria postoperatoria, tuvieron daño neurológico postoperatorio, fallo renal o padecieron una NAVM o una bacteriemia en el período PO.

De los 291 pacientes con EP, 52 (17.9%) requirieron depuración extrarrenal por fallo renal postoperatorio, 54 pacientes (18.6%) tuvieron daño neurológico permanente de nueva aparición tras el procedimiento quirúrgico, y 136 (46.7%) desarrollaron una NAVM en el período PO. La mortalidad

hospitalaria de los pacientes que desarrollaron estas complicaciones fue de 71.2% , 61.1% y 50.7%, respectivamente.

#### 1.1.5.3 Ocupación de la UCI

En relación a la ocupación de las camas de UCI-CC; el grupo con una EPUCI-CC  $\geq 15$  días (10% de los pacientes estudiados) ocupó un total de 11525 días (52.08% de la ocupación total) frente a 10299 días (47.2%) que ocupó el grupo de pacientes con una estancia PO en UCI-CC no prolongada ( $< 15$  días).

#### 1.1.5.4 Modelo predictivo

De los 2,838 pacientes incluidos en el estudio para los aspectos anteriores, 2547 (90%) tuvieron una estancia en UCI-CC  $<$  de 15 días con una mediana de estancia de 3 días (RIQ=3, 0-14). 291 (10%) pacientes precisaron de una estancia en UCI-CC  $> 15$  días con una mediana de 30 días (RIQ =30, 15-182). Con los resultados del estudio multivariable sobre los factores preoperatorios de EPUCI-CC se desarrolló el modelo predictivo EPUCI-CC SCORE.

**EPUCI-CC SCORE** = Edad  $> 70 \times 2$  + NYHA IV  $\times 2$  + Cirugía cardíaca previa  $\times 3$  + cirugía no electiva  $\times 3.5$  + hipertensión pulmonar severa  $\times 1.5$  + EPOC  $\times 1.5$  + Creatinina plasmática preoperatoria  $> 1.5 \times 2.5$  + Cirugía combinada  $\times 2$  + ICTUS previo  $\times 1.5$  + FEVI  $< 30\% \times 1.5$  .

Cuando la puntuación de EPUCI-CC SCORE fue  $> 3,5$  puntos, el 47% de los pacientes precisaron EPUCI-CC, si  $> 5,5$  el 75% y si  $> 7,5$  el 90%.

El área bajo la curva (ABC) para EPUCI-CC SCORE fue de 0.733 (IC 95% (0.703-0.764)). El test de Hosmer-Lameshow (H-L) no fue estadísticamente significativo ( $P=0.755$ ) lo que indica una buena calibración. El ABC para el EuroSCORE aditivo en la población de estudio fue de 0.730 y el resultado del test (H-L) ( $p=0.53$ ).

La herramienta de cálculo EPUCI-CC SCORE se aplicó a la grupo de casos de validación. El ABC para la herramienta predictiva fue de 0.727 (IC 95% (0.675-0.779)), para el EuroSCORE aditivo (ABC curve =0.737 IC 95% (0.684-0.789) y para el EuroSCORE logístico (ABC curve=0.737 IC 95% (0.685-0.790). Los valores del test de (H-L) indicaron una buena calibración: (P=0.134) (p=0.672) (p=0.391) respectivamente.

#### 1.1.6 CONCLUSIONES

1. La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con estancia prolongada en UCI después de cirugía cardíaca es muy elevada, sin embargo, la supervivientes tienen una aceptable esperanza de vida y la mayor parte de ellos valoran positivamente el resultado del proceso quirúrgico.
2. Nuestro modelo de predicción de estancia prolongada en UCI después de cirugía cardíaca tuvo una buena capacidad predictiva pero no mejoró la capacidad predictiva de EuroSCORE.
3. Los pacientes que requirieron una estancia prolongada en UCI después de cirugía cardíaca tenían con más frecuencia una edad mayor de 70 años, cirugía cardíaca previa, insuficiencia respiratoria postoperatoria, daño neurológico, fallo renal, neumonía asociada a ventilación mecánica o bacteriemia en el período postoperatorio.

El fallo renal con necesidad de depuración extrarrenal, el daño neurológico permanente y la neumonía asociada a ventilación mecánica son las complicaciones postoperatorias con un mayor impacto sobre la mortalidad en los pacientes con estancia prolongada en UCI después de cirugía cardíaca.

4. Los pacientes con estancia prolongada en UCI después de cirugía cardíaca tuvieron un enorme impacto sobre la ocupación global de camas de UCI.

## 1.2 ABSTRACT

### 1.2.1 TITLE

**Prolonged Intensive Care Stay after Cardiac Surgery: Causes, outcomes and predictive factors. Development and validation of a local predictive model-**

### 1.2.2 INTRODUCTION

Evolution of technology and advances in anaesthesia, cardiac surgery and intensive care (ICU) treatment have made possible to cope with greater guarantee of success in increasingly complex cardiac surgery (CS) procedures.

On the other hand, the clinical profile of cardiac surgery patients has worsened, with a more elderly surgical population presenting with multiple comorbidities and many of them with a previous CS (which extraordinarily complicates the procedure) or are operated on emergency procedures.

All these factors have not increased in-hospital mortality but an increase in postoperative complications and a longer ICU stay

Most of CS patients spend less than 48-72 hours in ICU before been discharged to the ward. The published percentage of patients that needs a prolonged ICU stay after CS (PICUS-CS) ranges between 4 to 11%. However these patients have a dramatic impact regarding to ICU beds occupancy, that has been quantified in up to a 30%.

Prolonged ICU Stay after CS is related primarily with postoperative complications. Its incidence ranges between 15 to 65% and is determined by preoperative clinical status, type of surgery and intraoperative course.

It has been shown that the type of complications is a relevant factor of adverse outcomes and that non-cardiac complications and cardiac complications with organ failure have a greater impact on ICU stay that cardiac failure alone.

In-hospital mortality of patients who experienced postoperative complications after CS and need a PICUS-CS is significantly higher than the one of those CS patients who does not need it. Patients who survive a PICUS-CS have a reduced short and long-term survival and a potential reduction in their quality of live after discharge, although data published in this regard are controversial.

The 30-day mortality rate is still use to evaluate the result of CS operations, but this measure may not be adequate to assess outcome after surgery in patients who experienced a PICUS-CS, because these patients may have a poor functional status or become in a chronically ill patient. The available information here is limited and it would be desirable to expand our knowledge in this regard.

PICUS-CS prediction would be useful for patients and family's information and counselling and in order to improve efficiency in the use of ICU resources.

In addition, in some patients with PICUS-CS, controversy is generated between family members and health care providers an also within the latter, with respect to the expected results, which makes it necessary to have verified information in this regard.

Several studies have tried to identify the clinical factors that determine the need of PICUS-CS in order to develop prediction models that would permit to stratify a patient's risk for this event. There are factors like Previous cardiac surgery and renal failure that appear consistently in most of the models, but there are many differences between them. Some of them use only preoperative factors; others use intraoperative and postoperative factors, some of them are useful only for a specific cardiac surgery procedure and most of them have been developed in an only one hospital by which its use can not be generalize.

Moreover, the usefulness of intraoperative and postoperative factors as predictors of a PICUS-CS is doubtful because the patient would have been operated on when these factors appear.

Finally, some mortality predictive scales usually use in CS as EuroSCORE and Parsonnet have been used to predict PICUS-CS with heterogeneous results.

### 1.2.3 OBJECTIVES

Main Objectives:

1. To know in-hospital and follow-up mortality of patients requiring a prolonged ICU stay after cardiac surgery in our area and also to know patients own assessment of the effect of the whole surgery process on their health status.
2. To develop a prolonged ICU-stay predictive model using preoperative factors and to assess it's prediction ability comparing with EuroSCORE.

Secondary Objectives

3. To know the clinical profile of the patients who need a prolonged ICU stay after cardiac surgery, the postoperative complications that develop these patients and their impact on mortality.
4. To calculate prolonged ICU stay after cardiac surgery regarding its impact on ICU beds occupancy.

### 1.2.4 METHODS

The study was conducted at a CS referral hospital with a 15-bed cardiac surgery ICU. Clinical data of all patients who underwent isolated coronary artery bypass grafting (CABG), any cardiac valve surgery, surgery in the ascendant thoracic aorta or a combination of CABG-valve-Aorta surgical procedures were collected into a computerized database by the ICU medical staff on admission and daily on every patient until UCI discharge.

We studied In-hospital mortality in relation with ICU length of stay. To estimate post discharge survival, functional capacity and dependency, discharged patients with an ICU stay of  $\geq 15$  days were contacted to determine if there were alive and to estimate their assessment of the effect of the overall

surgical process on their quality of live and upon the need for assistance for daily life activities. The group of patients with a UCI stay of < 15 days (NPICUS) was not followed up after hospital discharge.

We compared patients with PICUS-CS and non-prolonged ICU stay after cardiac surgery (NPICUS-CS) regarding preoperative, intraoperative and postoperative complications. The perioperative factors independently related with a PICUS-CS were calculated. The relationship between postoperative complications and mortality was also studied.

We develop a predictive model for prolonged postoperative ICU-stay after cardiac surgery based exclusively on preoperative factors. For this part of the study, CS patients who fulfilled the inclusion criteria but who died in the first fourteen days or their ICU stay were also excluded (as they could have been experienced a prolonged postoperative ICU Stay).

This model was validated in a separate group of consecutive CS patients operated in our institution immediately after the patients used for the development of the model. The same variables used for the creation of the model were used for the internal validation process. Prediction performance of the developed model was tested and compared against the one of the additive and logistic EuroSCORE.

Statistical analysis.

The value of the 90<sup>th</sup> percentile of the ICU-stay distributions frequency was selected to define prolonged ICU stay after cardiac surgery.

After surgery Kaplan-Meier survival estimate for patients discharged after a PICUS-CS was calculated. Data of non-contacted patients were censored for the analysis.

The clinical profile of patients who needed or not a prolonged ICU stay was compared. Independent continuous variables were categorized by selecting the cut-off point from the result of its ROC curves. To perform

univariable analysis Chi-square test was used defining a statistical significance when p value was  $< 0.05$ .

Multivariate analysis was performed using stepwise logistic (including the factors that achieved statistical significance in univariable analysis) to determine clinical independent risk factors for need a prolonged ICU Stay after CS. Results are shown as odds ratio with a confident interval of 95%.

The relationship between postoperative complications and in-hospital mortality was studied using univariable and multivariable logistic regression analysis. Proportional Cox model was used to study the relationship between postoperative complications and follow-up mortality.

To test the predictive accuracy of our predictive model and to compare it against EuroSCORE, we calculated their areas under the receiver operating characteristic curves (ROC). To asses its calibration, we calculated the Hosmer-Lemeshow goodness of fit.

### 1.2.5 RESULTS

During the study period, 3.206 patients were admitted following cardiac surgery to our unit. Patients who died in the first postoperative 24 hours (88), heart transplant patients (112) and patients who were operated on cardiac surgical procedures who not fulfill the inclusion criteria were excluded (168). Finally records from 2.838 patients were involved in the study.

The 90<sup>th</sup> percentile value of the frequencies distribution of the variable ICU-stay is 15 days. As a consequence PICUS-CS stay was defined as a postoperative ICU stay  $\geq 15$  days

#### 1.2.5.1 In-hospital mortality. Follow up survival.

A total of 291 (10%) patients had an ICU LOS of fifteen days or more, with a median of 30 days (IQR=30, 15-182) .122 patients (41.9%) died during their hospitalization, 169 patients (58.1%) were discharged from hospital.



We did a follow-up on 160 patients. The average follow-up time was 32.7 months (range, 0.9–80.79 months). Kaplan-Meier survival estimate for the 160 discharged patients with an ICU length of Stay 15 days at six months, 1,2 and 3 years was 86%, 83,4%,74,8% and 68% respectively

#### 1.2.5.2 Clinical Factors related with a prolonged ICU-Stay.

The patients who need a PICUS-CS were older than seventy years old, had a previous cardiac surgery, developed postoperative insufficiency, had a permanent neurologic deficit, renal failure or had a ventilator associated pneumonia (VAP) or blood stream infection in the postoperative period.

Of the 291 PICUS-CS patients, 52 (17.9%) required renal replacement therapy because of PO renal failure, 54 patients (18.6%) had a new permanent neurologic damage and 136 (46.7%) developed a VAP postoperatively. In-hospital mortality of the patients who developed these complications were de 71.2%, 61.1% y 50.7%, respectively.

#### 1.2.5.3 ICU occupancy

Regarding ICU occupancy, PICUS-CS patients (10% of the patients) occupied a total of 11525 days (52.08% of the total occupancy) versus 10299 days (47.2%) that was occupied by the patients with a NPICUS-CS

#### 1.2.5.4 Predictive Model

Of the resultant 2,838 patients that were included for the others issues of the study, 2547(90%) had an ICU stay of less than fifteen days and a median of 3 days (IQR=3-14). 291 (10%) patients had PPICUS > 15 days with a median of 30 days (IQR=30, 15-182).

With the results of the multivariable analysis regarding preoperative risk factors independently related with a PICUS-CS, our PICUS-CS SCORE predictive model was developed.

PICUS-CS SCORE = Age > 70 x 2 + NYHA IV x 2 + Previous cardiac surgery x 3 + Non elective surgery x 3.5 + Systolic pulmonary pressure x 1.5 + COPD x 1.5 + preoperative Serum creatinine > 1.5 x 2.5 + Combined surgery x 2 + previous Stroke x 1.5 + left ventricle ejection fraction < 30% x 1.5.

When PICUS-CS SCORE was > 3,5 points, 47% of the patients needed PICUS-CS, if PICUS-CS SCORE was > 5,5 or > 7,5, 75% and 90% required PICUS-CS respectively.

The area under the ROC curve for the multivariate prediction model was 0.733 (CI 95% (0.703-0.764)) The Hosmer-Lameshow goodness of fit statistic was not statistically significant (P=0.755) indicating little departure from a perfect fit. The area under the ROC curve for the additive EuroSCORE in this population was 0.730 and the Hosmer-Lameshow goodness of fit statistic was (p=0.53).

The risk assessment tool was applied in the validation cohort. The areas under the ROC curve for the multivariate prediction model in the validation cohort was 0.727 (CI 95% (0.675-0.779)) for additive EuroSCORE (ROC curve =0.737 CI 95% (0.684-0.789), and for logistic EuroSCORE (ROC curve=0.737 CI 95% (0.685-0.790) the Hosmer-Lameshow goodness of fit were (P=0.134) (p=0.672) (p=0.391) respectively

### 1.2.6 CONCLUSIONS

1. In-hospital mortality of the patients who need a prolonged ICU stay after cardiac surgery is extremely high, nevertheless, the patients who survive this event, have an acceptable long term survival and evaluate as positive the result of the operation process.
2. Our local developed model for prediction of prolonged ICU stay after cardiac surgery had a good predictive performance but did not improve the predictive ability of EuroSCORE.
3. Patients who need a prolonged ICU-stay after cardiac surgery were older than seventy years, had a previous cardiac surgery, developed a

postoperative respiratory failure, had a new permanent neurological damage, renal failure or had a ventilator associated pneumonia or a blood stream infection in the postoperative period

Renal failure with renal replacement therapy, new permanent neurological damage and ventilator associated pneumonia are the postoperative cardiac surgery complications with a greater impact on mortality in patients with a prolonged ICU stay after cardiac surgery..

4. Patients who need a prolonged ICU-stay after cardiac surgery had a dramatic impact on ICU-bed occupancy.

## **2 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS**

La aparición de complicaciones en el postoperatorio (PO) de cirugía cardíaca (CC) condiciona una mayor estancia en la unidades de cuidados intensivos (UCI). A continuación se describen aquellas que tienen una mayor relevancia en este sentido.

### **2.1 Generalidades**

La incidencia de complicaciones postoperatorias después de CC varía según las series entre el 15 y el 65% de los pacientes(1-3). Esta variación, se debe a diferencias en la definición de las complicaciones y a la diferente comorbilidad y tipo de procedimiento quirúrgico utilizado en las distintas series.

El tipo de complicación es un factor determinante de resultados postoperatorios adversos. Se ha comprobado que el desarrollo de complicaciones no cardíacas y de complicaciones cardíacas con fallo orgánico tienen mayor impacto sobre la estancia que la aparición de fallo cardíaco aislado(2).

Las complicaciones postoperatorias dependen de la situación clínica prequirúrgica de los pacientes, del curso intraoperatorio, y de los cuidados postoperatorios(4).

### **2.2 Edad y fragilidad**

La influencia de la edad en los resultados después de un ingreso en UCI, depende de su interacción con el tipo de enfermedad aguda que motivó el ingreso, con la comorbilidad previa y con la reserva fisiológica del paciente(5).

Muchos de los pacientes ancianos ingresados en las UCIs que antes fallecían, ahora sobreviven, pero una proporción sustancial de ellos, lo hace a expensas de alguna incapacidad y con una mortalidad hospitalaria y a medio-largo plazo aumentadas, sobre todo en el primer año tras el alta hospitalaria(6).

Aunque algunos estudios reportan que la supervivencia de los pacientes en la UCI no se ve afectada por la edad (7), estudios más amplios y más

recientes demuestran que la edad es un predictor independiente de mortalidad en UCI una vez controlado el efecto de la patología de ingreso y de la comorbilidad(8-10).

Más recientemente se ha introducido el concepto de fragilidad que incluye un fenotipo clínico que implica una mayor vulnerabilidad para desarrollar incapacidad o muerte después de una exposición a un factor de stress. Algunos autores lo han interpretado como edad fisiológica y aunque se relaciona con la edad cronológica, no está siempre presente en el anciano(11, 12).

La fragilidad se define como un síndrome multidimensional de pérdida de reserva funcional que engloba los aspectos de energía, capacidad física y capacidad cognitiva que se traduce en una mayor vulnerabilidad a eventos adversos(13).

El concepto de fragilidad, como marcador de la edad biológica y de la reserva funcional puede tener una gran relevancia en cuidados intensivos y claramente identifica a una población con mayor riesgo de tener eventos adversos, morbilidad y mortalidad.

La integración de mediciones de fragilidad en la predicción del riesgo en CC ha demostrado incrementar la capacidad de discriminación de las escalas utilizadas habitualmente para predecir mortalidad y complicaciones postoperatorias, incluida la estancia hospitalaria prolongada(14).

Lee y cols (15) evaluaron el impacto de la fragilidad preoperatoria en un grupo de casos de pacientes ancianos. La fragilidad se definió por la presencia de uno de los siguientes criterios: cualquier impedimento para realizar actividades de la vida diaria ; imposibilidad de caminar, o historia de demencia. Un 4,1% de 3826 pacientes cumplían estos criterios. La fragilidad preoperatoria se asoció de manera independiente con un aumento de la mortalidad intrahospitalaria, un aumento de la institucionalización y con la mortalidad a los 2 años del alta.

Sundermann y cols. (16) evaluaron una escala predictiva que incorpora aspectos como la capacidad física o la coordinación junto con otras medidas clínicas y de laboratorio (creatinina sérica, o el volumen espiratorio forzado durante el primer segundo). El valor de la mediana de esta escala, se relacionó positivamente con la escala EuroSCORE(17) y con la mortalidad a 30 días.

El impacto de la fragilidad ha sido valorado en pacientes ancianos (que se valoran como demasiado frágiles como para soportar una técnica de cirugía cardíaca convencional) intervenidos de sustitución valvular aórtica por técnicas transcáteter. La fragilidad se asoció a una mayor frecuencia de eventos adversos cardiovasculares y cerebrales(18).

Del mismo modo, el concepto de fragilidad, se ha mostrado como un factor de impacto en la recuperación de los pacientes después de un ingreso en cuidados intensivos. Se ha demostrado que los pacientes funcionalmente dependientes ingresados en la UCI por una neumonía tiene una mortalidad aumentada frente a los no dependientes ingresados por el mismo motivo(19). Otros estudios inciden en la fuerte asociación de la fragilidad con la mortalidad hospitalaria (MH) y en el medio-largo plazo y sobre la necesidad de institucionalización post hospitalaria(20-22).

El reconocimiento del concepto de fragilidad puede ayudara a mejorar la capacidad pronostica y la toma de decisiones clínicas y a identificar a pacientes vulnerables que pueden beneficiarse de un seguimiento “de proximidad “ después del alta de cuidados intensivos o del hospital.

### **2.3 Complicaciones hemodinámicas**

Los pacientes operados de CC tienen una alta incidencia de complicaciones hemodinámicas graves que pueden poner en peligro su vida (arritmias, taponamiento cardíaco, shock cardiogénico) y que si no se corrigen precozmente desencadenan un estado de mala perfusión global que es el responsable de otras complicaciones como el fallo renal, la sobrecarga de volumen y la ventilación mecánica prolongada.

Las complicaciones hemodinámicas más importantes en el PO de CC son el síndrome de bajo gasto cardiaco (SBGC), el shock cardiogénico, el taponamiento cardiaco, la isquemia miocárdica postoperatoria, las arritmias, el síndrome vasopléjico y el fallo aislado del ventrículo derecho (VD).

### 2.3.1 Síndrome de bajo gasto cardiaco

Se define como un gasto cardiaco (GC) insuficiente para cubrir adecuadamente las demandas metabólicas del organismo, y aunque no es correcto definir un valor umbral de bajo GC ( ya que las demandas metabólicas están disminuidas por la sedación y la hipotermia) en general se acepta que un paciente está en bajo GC si este es menor de  $2,2 \text{ l/min/m}^2$ .

Los pacientes intervenidos de CC suelen llegar a las unidades de cuidados intensivos con monitorización invasiva que miden directamente el GC o bien son portadores de otros sistemas de monitorización que permiten evaluar de modo indirecto la perfusión global del paciente (saturación venosa mixta en vena cava superior o la medida del ácido láctico). En caso contrario, deberemos apoyarnos en el diagnóstico clínico (frialidad de piel, obnubilación mental, oligoanuria y acidosis láctica). El SBGC no siempre va acompañado de hipotensión arterial, de hecho, la hipertensión arterial postoperatoria desencadenada por la hipotermia, el dolor o la ansiedad puede desencadenar SBGC por aumento de la postcarga en pacientes con función miocárdica disminuida. Las causas más importantes de SBGC se describen en la tabla 1.

La disminución de la precarga suele ser la causa más frecuente y suele estar en relación con el sangrado quirúrgico, la vasodilatación que se produce durante el periodo de recalentamiento, la depleción de volumen por la administración de diuréticos en el preoperatorio (en los pacientes con insuficiencia cardiaca), y con la alteraciones de la presión oncótica intravascular por la administración de fluidos en el intraoperatorio.

Las alteraciones de la función miocárdica en el PO inmediato de CC con circulación extracorpórea (CEC) y clampaje aórtico, son casi universales debido a la hipotermia y al uso de cardioplejia. Esta disfunción está relacionada con la

liberación de radicales libres de  $O_2$  como respuesta a un estado inflamatorio provocado por la CEC. Tiene su máxima expresión a las 4-5 horas de la CEC, suele durar unas 8-10 horas y es más importante después de tiempos de CEC prolongados. El miocardio se muestra contundido, y aunque es más frecuente en pacientes con disfunción ventricular previa, se produce también en mayor o menor medida en pacientes con función ventricular preoperatoria normal. Se produce no sólo una alteración de la función contráctil, sino también una alteración de la distensibilidad miocárdica que altera su capacidad de llenado. Por ello entre el 55-80% de los pacientes llegan a la UCI-CC con fármacos inotrópicos para mejorar la contractilidad.



Tabla 1: causas bajo GC en el PO de CC

<b>Disminución precarga VI</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipovolemia (sangrado, calentamiento, vasodilatadores, opiáceos o sedantes)</li> <li>• Taponamiento cardíaco</li> <li>• Ventilación con presión positiva</li> <li>• Disfunción VD (infarto VD, hipertensión pulmonar)</li> <li>• Neumotórax a tensión</li> </ul>
<b>Disminución contractilidad</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FEVI baja</li> <li>• Miocardio contundido, isquemia o infarto <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Mala protección miocárdica intraoperatoria</li> <li>○ Revascularización miocárdica incompleta</li> <li>○ Estenosis anastomosis injerto</li> <li>○ Espasmo coronario</li> </ul> </li> <li>• Hipoxia, hipercapnia, acidosis</li> </ul>
<b>Taqui – bradiarritmias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquicardia con disminución del tiempo de llenado</li> <li>• Bradicardia</li> <li>• Arritmias auriculares con pérdida de la actividad auricular</li> <li>• Arritmias ventriculares</li> </ul>
<b>Aumento de la postcarga</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasoconstricción (hipotermia)</li> <li>• Sobrecarga hídrica</li> </ul>
<b>Disfunción diastólica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Previa (edad, HTA, HVI....)</li> <li>• Común tras la parada por la cardioplejia</li> </ul>
<b>Síndromes asociados con inestabilidad cardiovascular e hipotensión</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis</li> <li>• Reacciones anafilácticas (fármacos, productos sanguíneos)</li> <li>• Insuficiencia adrenal (primaria o por esteroides previos)</li> <li>• Reacción a la protamina</li> </ul>

El control del ritmo y de la frecuencia cardíaca es otro de los determinantes del GC. La pérdida de la sincronía aurículo-ventricular en pacientes con alteración de la función diastólica (estenosis aórtica, disfunción ventricular severa, ventrículos hipertróficos) es una causa frecuente de SBGC en el PO. Las arritmias también son muy frecuentes después de CC, especialmente la fibrilación auricular que puede comprometer el GC al disminuir el tiempo de llenado ventricular. Como hemos comentado, la CEC, la cardioplejia y la hipotermia producen alteración de la distensibilidad miocárdica

lo que hace que los ventrículos toleren mal las sobrecargas diastólicas y se beneficien de FC elevadas (80-90 l/min) que les permite mantener el GC manejando un menor volumen sistólico. Esto se consigue modificando la FC con el marcapasos epicárdico que se implanta de rutina en todas las CC mayores.

El SBGC PO tiene un espectro clínico muy variable, desde situaciones de bajo gasto cardiaco que sólo son detectadas con monitorización hemodinámica invasiva a otras con signos de hipoperfusión grave con hiperlactacidemia, hipotensión arterial y signos de fallo orgánico (renal, hepático y del sistema nervioso central) que requieren tratamiento inmediato.

El tratamiento debe ir encaminado a resolver las causas desencadenantes pero en general incluye la administración de fluidos y de fármacos inotrópicos y vasoconstrictores.

### 2.3.2 Shock cardiogénico postcardiotomía

El shock cardiogénico (SC) es una situación de shock que cursa con hipoperfusión debida a fallo cardiaco. Su prevalencia oscila entre el 0,2 y el 6% de las CC(23) y se asocia a un mortalidad próxima al 25%(24).

El SC se define por parámetros hemodinámicos: hipotensión arterial persistente (presión arterial sistólica < de 80-90 mm de Hg o presión arterial media 30 mm de Hg más baja que la basal) , reducción del índice cardiaco (IC) (< 1,8 l/min/m<sup>2</sup> sin soporte o < 2-2,2 l/min/m<sup>2</sup> con soporte hemodinámico) con presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI) normales o elevadas (presión telediastólica del VI > 18 mm de Hg o presión telediastólica del VD > 15 mm de Hg). El diagnóstico de confirmación requiere del implante de un catéter de arteria pulmonar (CAP) para confirmar la elevación de las presiones de llenado del VI aunque también se puede confirmar con ecocardiografía.

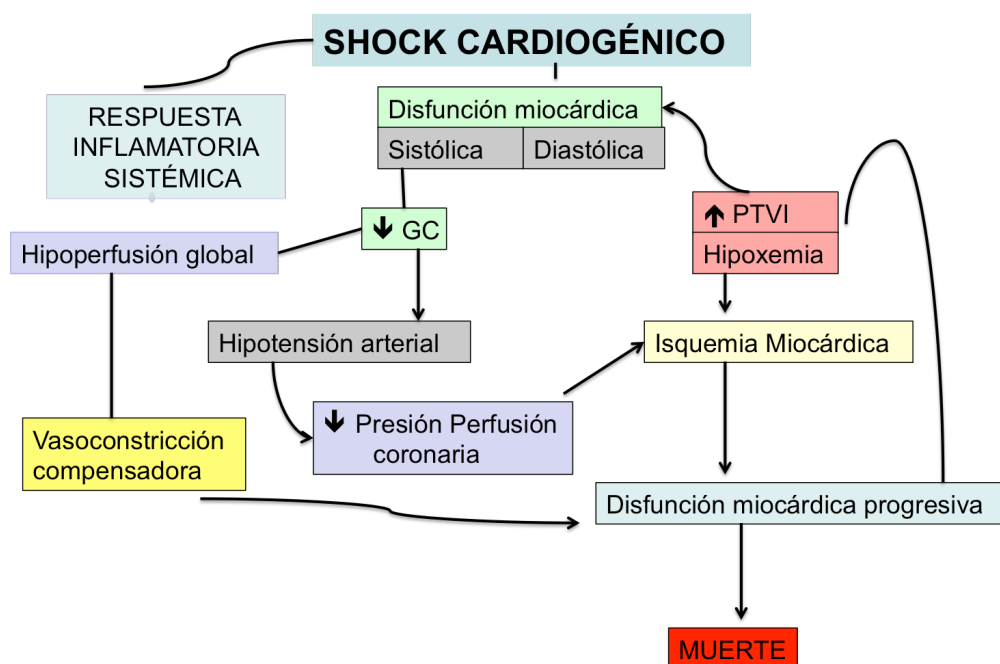
No hay una definición única en la literatura pero en general, y dado que el contexto clínico no siempre permite medir el GC y las presiones de llenado, se acepta como SC una situación hemodinámica crítica que requiere máximo soporte inotrópico y/o mecánico en el contexto de la CC o en el PO inmediato

originada por disfunción ventricular severa una vez descartada otras causas de shock.

Los signos clínicos incluyen datos de hipoperfusión (frialidad cutánea, sobre todo en las extremidades) y signos de alteración de la función de órganos vitales. Además, se producen signos congestivos de insuficiencia cardíaca izquierda (disnea, hipoxemia) y/o derecha (edemas en miembros inferiores, alteración de la función hepática).

El SC desencadena una serie de mecanismos de compensación (activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona) que se traducen en aumento de la frecuencia cardíaca y de vasoconstricción con objeto de recuperar la presión de perfusión. Si la situación no se revierte, los mecanismos de compensación pueden ser perjudiciales y favorecer el daño de varios sistemas orgánicos (fig 1).

Figura 1: Shock cardiogénico: causas, consecuencias y mecanismos de compensación.



El SC desencadena un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Los pacientes muestran hipertemia, leucocitosis, y elevación de marcadores inflamatorios, como el complemento, interleukinas y proteína C reactiva(25). Los marcadores inflamatorios activan la óxido nítrico sintetasa inducible lo que resulta en un aumento del óxido nítrico (NO). El NO tiene un efecto bifásico sobre el miocardio. Los niveles bajos son cardioprotectores y tienen un efecto beneficioso sobre la contracción y la relajación del miocardio, mientras que niveles altos, disminuyen la contractilidad miocárdica y la respiración mitocondrial en el miocardio no isquémico, inhiben la respuesta inotrópica a la estimulación beta-adrenérgica e inducen vasodilatación(25).

### 2.3.3 Fallo del ventrículo derecho

La insuficiencia ventricular derecha (IVD) postoperatoria es frecuente aunque con una espectro de gravedad variable. Se estima que ocurre en alrededor del 0,1% de los pacientes intervenidos de CC y aumenta al 2-3% en pacientes sometidos a trasplante cardiaco (otros autores lo cuantifican en un

70% dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados)(26)). Se cuantifica hasta en un 10-30% en pacientes a los que se implanta un dispositivo de asistencia ventricular izquierda(DAVI)(27).

La IVD es más frecuente en la cirugía de corrección de las cardiopatías congénitas, cirugía de sustitución valvular mitral en pacientes con hipertensión pulmonar, cirugía coronaria de alto riesgo, trasplante cardiaco, tromboendarterectomía pulmonar y después del implante de un DAVI.

La IVD ocurre principalmente como consecuencia de fallo primario (mala protección miocárdica durante la cirugía, embolismo aéreo o isquemia en la arteria coronaria derecha) o secundariamente por sobrecarga de presión debido a un aumento de las presiones vasculares pulmonares. Esta sobrecarga de presión puede ser aguda (embolismo pulmonar, o en el contexto clínico de un síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) o por reagudización de una hipertensión pulmonar crónica (enfermedad mitral de larga evolución, enfermedad pulmonar crónica o después de trasplante cardiaco y pulmonar). El embolismo aéreo o de grasa y la sepsis, son otras causas de disfunción aguda del VD. Ocasionalmente, puede deberse a sobrecarga de volumen por defecto de los tabiques interauricular o interventricular o por regurgitación tricúspide.

La IVD después de cirugía cardiaca tiene un amplio espectro de presentación clínica que oscila entre casos leves que precisan soporte inotrópico más o menos prolongado, hasta aquellos que necesitan de soporte mecánico y que se asocian a una elevada mortalidad hospitalaria. Puede aparecer de forma aislada o asociado a fallo del VI en el contexto clínico de un SBGC en cuyo caso se asocia a mayor mortalidad(28).

La importancia de la IVD preoperatoria como factor de riesgo de mortalidad postoperatoria no está tan clara como la disfunción del VI, sin embargo, la relevancia de la hipertensión pulmonar (HTP) prequirúrgica si está bien establecida y aparece como un factor de riesgo de mortalidad en varias escalas de valoración preoperatoria como EuroSCORE y Parsonnet. Aún así, algunos trabajos demuestran que la IVD preoperatoria es mejor predictor de insuficiencia cardiaca postoperatoria que la HTP(29 , 30, 31)

La supervivencia después de IVD aguda y refractaria después de CC se estima en un 20-25%. Grados más leves de IVD postquirúrgica se asocian a un aumento de la morbilidad y de la estancia postoperatoria(32).

Aunque la monitorización con CAP es útil para el diagnóstico y como seguimiento de las respuestas a las medidas terapéuticas, es habitual la realización de una ecocardiografía para confirmar el diagnóstico.

El tratamiento de la disfunción del VD incluye la optimización del ritmo y de la frecuencia cardíaca, la optimización del llenado, el mantenimiento de la presión de perfusión coronaria y de la función contráctil con fármacos inotrópicos y vasoconstrictores y en la disminución de las resistencias vasculares pulmonares optimizando la ventilación y con el uso de vasodilatadores pulmonares inhalados.

#### 2.3.4 Taponamiento cardíaco

El taponamiento cardíaco es una urgencia clínica que se debe resolver de inmediato. Se produce por el acúmulo de sangre alrededor de las cavidades cardíacas. La incidencia del taponamiento agudo (hasta 7 días después de la cirugía), oscila entre el 0,2% después de cirugía de revascularización coronaria (33) y el 8.4% después de trasplante(34).

La presentación típica de un taponamiento cardíaco en el periodo PO inmediato es el de paciente con un sangrado de más de 200 ml/h por los drenajes, con signos de bajo GC, o alternatively, la presencia de escaso débito por los mismos con la presencia de coágulos en los tubos que impiden el drenaje. El taponamiento tardío (más de 7 días después de la cirugía, es menos frecuente, 0,3-2,6%)(35) pero se asocia a una elevada mortalidad ya que es más difícil de diagnosticar porque produce signos y síntomas atípicos, parecidos a la insuficiencia cardíaca o el embolismo pulmonar.

Se consideran factores que favorecen el taponamiento postquirúrgico la administración de anticoagulantes, la presencia de coagulopatía, el sangrado mediastínico excesivo que obligó a la administración de gran cantidad de

fármacos procoagulantes y la retirada de los cables de marcapasos después de CC.

La repercusión clínica está originada por el impedimento al llenado cardíaco cuando la presión pericárdica excede la presión de distensión de las cavidades cardíacas. El efecto compresivo es mayor durante la diástole atrial y durante la diástole ventricular, que es cuando las presiones intracavitarias son más bajas. El incremento de la presión pericárdica afectará antes a las cavidades derechas debido a su menor espesor muscular.

La decisión de explorar quirúrgicamente a un paciente debe de tener en cuenta los hallazgos clínicos y ecocardiográficos. Hay que valorar cual es el grado de responsabilidad de la colección pericárdica en el deterioro hemodinámico del paciente, lo que dependerá de la localización y de la rapidez con que se ha formado, pero también de la función ventricular y del estado del tono vascular y de la volemia. En pacientes con disfunción ventricular grave, una pequeña colección acumulada rápidamente puede originar un deterioro hemodinámico extraordinariamente grave.

El diagnóstico de taponamiento cardíaco es un diagnóstico clínico (signos de hipoperfusión y aumento de las presiones de llenado cardíaco), sin embargo, su presentación clínica y la repercusión hemodinámica pueden ser variables dependiendo de la compresión selectiva de las cámaras cardíacas y por la coexistencia con otras situaciones clínicas como hipovolemia, disfunción ventricular, isquemia miocárdica o el SRIS. El taponamiento cardíaco puede simular cualquiera de estas circunstancias clínicas y por lo tanto, debe descartarse taponamiento ante cualquier signo de deterioro hemodinámico o bajo GC en el PO de CC(36).

Aunque no es obligado, si las circunstancias clínicas lo permiten, se debe realizar una ecocardiografía transtorácica (ETT) o ecocardiografía transesofágica (ETE) para confirmar el diagnóstico. Se realizará sin demora ya que el retraso en el diagnóstico puede tener consecuencias desastrosas y su confirmación suele requerir tratamiento quirúrgico rápido. El ETT suele ser suficiente para confirmar el diagnóstico, sin embargo a veces se organizan

coágulos localizados que no se detectan bien con ETT y que originan una gran repercusión clínica y que sólo son detectados con ETE.

### 2.3.5 Infarto agudo de miocardio (IAM) perioperatorio

A pesar de las técnicas modernas de protección miocárdica y de la mejoría de las técnicas quirúrgicas, casi todos los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria (CRVC) sufrirán algún grado de isquemia. Sin embargo, sólo una minoría de los pacientes, entre el 5-10%, experimentan un IAM(37). El IAM perioperatorio aumenta la mortalidad en el corto y medio plazo, prolonga la estancia hospitalaria y aumenta los costes de hospitalización.

Las características de los pacientes que presentan un especial riesgo de sufrir un IAM perioperatorio incluyen edad mayor de 65 años, IAM en la semana anterior a la cirugía, angina inestable en el preoperatorio, una historia de revascularización previa (percutánea o quirúrgica), aneurisma del VI y alteración de la conducción intraventricular (bloqueo de rama izquierda). Entre los factores intraoperatorios se encuentran las dificultades técnicas (arterias coronarias finas o muy calcificadas) la insuficiente protección miocárdica (sobre todo en pacientes con enfermedad coronaria multivaso y un tiempo de clampaje mayor de 100 minutos. En el periodo postoperatorio, la anemia por sangrado, y la hipotensión extrema se han relacionado con una mayor incidencia de IAM perioperatorio.

Las causas intraoperatorias que potencialmente pueden llevar al IAM perioperatorio incluyen la revascularización incompleta, enfermedad arterioesclerótica difusa de las arterias coronarias distales, manipulación quirúrgica excesiva, preservación miocárdica intraoperatoria inadecuada y las relacionadas con la oclusión precoz del injerto.

La oclusión precoz de los injertos se cifra en el 3%(38) y se relaciona con trombosis del vaso coronario nativo o del injerto, estenosis de las anastomosis, acodamiento, distensión, sobreestiramiento, espasmo o embolización de placas o de aire(39).



El incremento en las necesidades miocárdicas de oxígeno, como puede ocurrir en los ventrículos muy hipertróficos, el sangrado excesivo, y los trastornos hemodinámicos en el periodo postoperatorio (hipotensión, hipertensión, taquicardia) también puede provocar un IAM perioperatorio.

El diagnóstico de IAM después de cirugía cardíaca es más difícil que en otras situaciones debido a que la propia cirugía se asocia a alteraciones inespecíficas del segmento ST y de la onda T y a elevaciones de las enzimas de daño miocárdico, además de la ausencia de referencia de dolor precordial en muchos pacientes que reciben analgésicos o están anestesiados. Un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones debe realizarse inmediatamente tras la llegada del enfermo a la UCI-CC, y al menos cada 24 horas los primeros días. La medida de CPK y CPK-MB se hará cada 8 horas las primeras 24-36 horas.

La troponina I y la troponina T están elevadas en el postoperatorio de prácticamente todos los pacientes sometidos a CRVC. Los pacientes que experimentan un IAM perioperatorio liberan grandes cantidades de troponina elevando las medidas séricas en 10 a 20 veces por encima de los valores normales durante al menos 4 a 5 días. Incluso pacientes que no experimentan IAM perioperatorio por los criterios diagnósticos convencionales, tienen elevaciones de troponina por encima de los valores basales preoperatorios mayores que el de la CPK-MB, lo que sugiere que la troponina puede detectar pequeñas cantidades de daño miocárdico que no son detectadas por la CPK-MB.

El ECG es la herramienta más fiable para el diagnóstico de IAM perioperatorio. Los criterios más útiles serán la aparición de nuevas ondas Q y anomalías en el segmento ST.

La sospecha diagnóstica se hace en base a las alteraciones electrocardiográficas (modificaciones del segmento ST o nuevas ondas Q), la presencia de arritmias refractarias, elevación de los marcadores enzimáticos de daño miocárdico, el SBGC postoperatorio y la presencia de nuevas anomalías de la contractilidad segmentaria en la ecocardiografía (40).

En un esfuerzo por aclarar el diagnóstico de IAM PO, una reunión de expertos conjunta de la Sociedad Europea de Cardiología, el Colegio Americano de Cardiología y la fundación Mundial del Corazón propuso como definición de IAM PO, una elevación de más de 5 veces por encima del percentil 99 del límite superior de referencia para Troponina, durante las primeras 72 horas después de la CRVC, asociado a la aparición de nuevas ondas “Q” o nuevo bloqueo de rama izquierda en el ECG o a la detección de una nueva oclusión de un injerto o de una coronaria nativa en la angiografía o la detección de miocardio no viable con técnicas de imagen o de nuevas anomalías de la contractilidad segmentaria detectadas por ecocardiografía(41).

La ecocardiografía juega un papel importante en el establecimiento del diagnóstico de IAM perioperatorio al detectar nuevas anomalías en la contractilidad segmentaria en los casos en los que los criterios electrocardiográficos o enzimáticos están poco claros.

Aunque la sensibilidad de las nuevas anomalías en la contractilidad segmentaria detectadas por ecocardiografía para predecir la oclusión de los injertos es baja, 20%, con una especificidad del 25%(42), la ecocardiografía forma parte de todos los algoritmos de manejo del IAM perioperatorio.

La realización de una coronariografía en el PO inmediato no está exenta de riesgos; traslado del paciente recién operado a la sala de hemodinámica en la mayoría de los casos, sangrado, trombosis, o deterioro de la función renal por la administración de contrastes.

En un estudio realizado en pacientes intervenidos de CRVC, el porcentaje de pacientes a los que se realiza coronariografía después de CRVC fue del 0,6 %(42). En pacientes sintomáticos, se ha encontrado oclusión de los injertos en el 75% de los casos y en pacientes sin signos clínicos de IAM, las angiografías perioperatorias detectan un 8% de oclusión precoz de los injertos venosos después de CRVC (43). Aunque la oclusión de los injertos es la causa más frecuente del IAM periperatorio, hasta un 24-35% tienen los injertos permeables (39).

El tratamiento dependerá de los hallazgos angiográficos. La desobstrucción percutánea es una alternativa a la reintervención quirúrgica urgente y suele aportar buenos resultados. En este caso, se suele actuar sobre el vaso nativo en lugar de sobre los injertos, por el riesgo de embolización o perforación de las anastomosis. La cirugía se reserva para aquellos casos no revascularizables de manera percutánea.

## **2.4 Complicaciones respiratorias**

Las complicaciones pulmonares postoperatorias (CPP) son una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes intervenidos de CC y conllevan una gran utilización de recursos y aumento en el coste sanitario.

Aunque no hay una definición clara de las CPP, se considera que en esta categoría se incluyen la insuficiencia respiratoria, el SDRA, la hipoxemia, las atelectasias, el derrame pleural, el neumotórax y el broncoespasmo(44). La incidencia de estas complicaciones en la población quirúrgica general es de un 5-25% y la mortalidad asociada varía entre un 8 y 24%(45, 46).

En la patogénesis de las CPP además de las alteraciones en el intercambio gaseoso, se han implicado otros mecanismos específicos de la CC como son los efectos de la esternotomía media, el uso de la CEC, la necesidad frecuente de transfusión, los procedimientos locales de enfriamiento y la disección de la arteria mamaria en los pacientes coronarios(47). Además, la CC se asocia a una respuesta inflamatoria sistémica y pulmonar. Los efectos pulmonares de esta reacción inflamatoria son a menudo leves e incluyen una disminución de la complianza pulmonar, edema pulmonar, aumento del shunt intrapulmonar y disminución de la capacidad residual funcional (CRF). Los desencadenantes de la respuesta inflamatoria pulmonar son la CEC, el daño por isquemia-reperfusión, el procedimiento quirúrgico por si mismo o la ventilación mecánica(48).

La ventilación con altos volúmenes corrientes en pacientes operados de CC se asocia a la liberación de mediadores inflamatorios que contribuyen al biotrauma inducido por la ventilación(49) y se asocia a ventilación mecánica

prolongada, disfunción orgánica y a prolongación de la estancia en UCI(50). Con objeto de minimizar la lesión pulmonar inducida por la VMC se deben realizar estrategias de ventilación protectora(51). Estas estrategias incluyen el uso de volúmenes corrientes bajos, mientras que continúa el debate del papel de la PEEP y de las maniobras de reclutamiento (52).

Hoy en día se recomienda la ventilación con volúmenes corrientes alrededor de 6 ml/k y de niveles óptimos de presión positiva al final de la espiración (PEEP) que han demostrado disminuir la respuesta inflamatoria ya de por si incrementada por la CEC y las transfusiones, así como reducir la duración de la ventilación mecánica y el ratio de reintubaciones(53).

Las estrategias de extubación precoz en CC (en las primeras 6-8 horas) han demostrado ser coste-efectivas consiguiendo una reducción de la estancia hospitalaria(54) sin incrementar las complicaciones postoperatorias(55). Menos del 10% de los pacientes intervenidos de CC requieren VMEC durante más de 12 horas. La VMEC prolongada se asocia un aumento de la estancia en UCI, a un aumento de la morbi-mortalidad(56) y una disminución de la supervivencia a largo plazo(57)

Los factores asociados a la necesidad de VMEC prolongada incluyen: la edad > 65 años, fallo renal o pulmonar preoperatorios, antecedentes de ICTUS, cirugía urgente, NYHA >3, FEVI< 30%, politransfusión, tiempos de CEC prolongados y sangrado postoperatorio(58, 59)

Debido a los cambios en la mecánica pulmonar provocados por la cirugía, las atelectasias juegan un papel principal en el desarrollo de fallo respiratorio postoperatorio(60). Es en este contexto cuando la ventilación no invasiva (VNI) ha demostrado su eficacia mejorando la oxigenación, reduciendo la incidencia de reintubación, de reingresos en la UCI y disminuyendo la estancia hospitalaria(61). La VNI también se ha utilizado también de modo profiláctico consiguiendo disminuir el ratio de reintubaciones(62).

En el periodo PO, la monitorización respiratoria, la fisioterapia y la movilización precoz juegan un papel fundamental en una aproximación integral dirigida a prevenir las CPP(63, 64).

## **2.5 Complicaciones neurológicas**

Los estudios sugieren que los pacientes mayores con mucha morbilidad y enfermedad cardiovascular asociada se benefician más de la CC que de una terapia médica aislada(65), pero condicionará el que estos pacientes tengan mas morbilidad y mortalidad después de la cirugía, especialmente disfunción neurológica(66, 67).

El daño neurológico engloba diferentes entidades: accidente cerebrovascular (ACVA), coma, encefalopatía, delirium y trastornos neurocognitivos. Aunque el ACVA después de la CC es la complicación neurológica mas importante por los daños que ocasiona a corto y largo plazo, otras entidades como la encefalopatía y la disfunción neurocognitiva, se asocian a un incremento de los costes y a una disminución de la función cognitiva y de la calidad de vida(68, 69).

### **2.5.1 Incidencia de daño del SNC**

En un trabajo observacional prospectivo realizado en 24 hospitales en USA, la incidencia de efectos adversos cerebrales fue del 6,1%(69). Estas complicaciones se dividieron en 2 tipos: daño neurológico tipo I (DN I), que incluía ACVA, estupor o coma al alta, que ocurrió el 3,1% de los pacientes; y daño neurológico tipo II (DN II) que incluía deterioro de la función intelectual, déficit de memoria o convulsiones. En un trabajo retrospectivo de 2972 pacientes Hogue y cols. mostraron una incidencia de ACVA del 1,6%(70). En un trabajo publicado en el 2001 de la base de datos de la Society of Thoracic Surgery (STS), sobre 416.347 pacientes, la incidencia de eventos neurológicos (ACVA, TIA, o coma) fue del 3,3%(71).

Los pacientes que requieren aperturas de las cámaras cardíacas (valvulares), tienen un mayor riesgo de eventos adversos cerebrales que

aquellos en los que no es necesario dicha apertura (coronarios)(72, 73). El motivo es que generalmente tienen un mayor riesgo de embolización por vegetaciones, trombos y burbujas de aire.

La cirugía coronaria sin CEC tiene una menor incidencia de daño neurológico(74). En un estudio retrospectivo de 16.184 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, Bucerius y cols. reportaron una menor incidencia de ACVA en pacientes coronarios intervenidos sin CEC que en aquellos intervenidos con necesidad de CEC(75). La frecuencia global de ACVA fue del 4,6%, variando entre los procedimientos: actuaciones sobre 2 o 3 válvulas, 9,7%; cirugía mitral, 8,8%; cirugía mixta valvular y coronaria, 7,4%; cirugía aórtica, 4,8%; cirugía coronaria con CEC, 3,8%; y cirugía coronaria sin CEC, 1,9%.

### 2.5.2 Deterioro neurocognitivo

La prevalencia es muy variable en función de los estudios, yendo desde un 3% hasta un 50%(68-76). Dependerá de la definición aplicada, el tipo de cirugía realizada, el momento de la evaluación y del tipo de test aplicados. La forma mas común de presentarse es como un deterioro de la función intelectual y de la memoria.

Entre los factores predisponentes se incluyen: edad avanzada, diabetes y la enfermedad cerebrovascular. El deterioro precoz parece estar relacionado con microembolización cerebral, hipoperfusión, o respuesta inflamatoria sistémica asociada a la CEC y puede ser reversible(76). La hiperglucemia intraoperatoria y la hipertermia durante el recalentamiento han sido también asociadas con disfunción neurocognitiva(77).

### 2.5.3 Costes asociados

Tuman y cols. claramente mostraron que la disfunción postoperatoria del sistema nervioso central aumentaba la estancia en UCI de 3 a 9 días y aumentaba en 9 veces la mortalidad (36% vs 4%)(78). A pesar de las mejoras en la tecnología médica y quirúrgica, los datos existentes siguen mostrando que el ACVA PO aumenta los días de estancia en el hospital y en la UCI y se asocia a una mayor mortalidad (14,4% vs 2,7%)(79).

La duración del deterioro cognitivo varía en función de los estudios. Un estudio realizado en pacientes intervenidos de cirugía coronaria reportó que el 53% de los pacientes presentó algún grado de deterioro cognitivo al alta del hospital, disminuyendo al 24% a los 6 meses pero incrementándose al 42% en 5 años(68).

#### 2.5.4 Causas del daño neurológico

##### 2.5.4.1 Arterioesclerosis aórtica y embolización cerebral

Muchos autores han identificado la arterioesclerosis proximal aórtica como un factor asociado a un mayor riesgo de ACVA(80-82). La embolización de las placas de ateroma u otras partículas de la zona quirúrgica tienen un papel importante en el ACVA y en el daño neurológico mayor asociado a la CC. Los estudios realizados por Roach(69) y Wareing(83) antes de la generalización del uso de la ETE intraoperatoria, demostraron que la palpación por parte del cirujano de placas de ateroma en la aorta aumentaba en 5 veces el riesgo de presentar ACVA. Dicha asociación también fue demostrada mediante el uso de ecocardiografía epiaórtica(81).

Estudios postmortem han revelado pequeñas dilataciones en territorios capilares y arteriolares cerebrales de pacientes que recientemente habían tenido cirugía con CEC(84). Estas dilataciones eran numerosas y eran el resultado de microembolizaciones de lípidos y otras sustancias que podrían causar el daño neurológico.

##### 2.5.4.2 Hipoperfusión

Caplan y cols. reportaron que bajas presiones de perfusión podían asociarse con una reducción en el lavado de pequeños émbolos en territorios limítrofes, incrementando la posibilidad de que se produzcan infartos en estos territorios después de CC(85).

Gold y cols. hicieron un estudio randomizado de altas presiones de perfusión (80-100 mm Hg) frente a presiones bajas (50-70 mm Hg) durante la

CEC en 240 pacientes intervenidos de cirugía coronaria(86). Los resultados de este trabajo no demostraron una diferencia significativa en eventos miocárdicos o cerebrales entre los 2 grupos. Sin embargo, cuando los eventos cardiovasculares (miocárdicos y neurológicos) fueron combinados, se encontró un mayor beneficio a favor del grupo de presiones altas, lo que sugiere que el daño cardiovascular fue asociado a presiones bajas.

Hartman y cols. midieron la severidad de la arterioesclerosis aórtica y demostraron que presiones de perfusión altas se asociaron a una reducción en la frecuencia de daño neurológico en los pacientes con arterioesclerosis aórtica grave(80).

#### 2.5.4.3 Arritmias

La fibrilación auricular es una complicación muy frecuente en el PO de CC y se asocia con un incremento en la incidencia de daño neurológico (ACVA o AIT)(87).

#### 2.5.4.4 Respuesta inflamatoria sistémica (RIS)

La CC se asocia a una gran RIS, sobre todo cuando es necesaria la utilización de CEC. Probablemente contribuya a la severidad del daño neurológico pero hay pocos datos que soporten que la RIS por si sola pueda ser la causante(88).

#### 2.5.4.5 Enfermedad cerebrovascular previa

El antecedente de ACVA previo proporciona la evidencia de enfermedad cerebrovascular conocida o factores de riesgo para su desarrollo (fibrilación auricular, enfermedad carotídea). Es común que la CEC pueda exacerbar una isquemia cerebral preexistente o causar edema donde un daño previo haya causado una alteración en la barrera hematoencefálica.

Un estudio reportó que el 44% de los pacientes con historia de ACVA desarrolló un déficit neurológico focal después de la cirugía(89). De éstos, el



8,5% fueron nuevos, el 27% consistieron en la reaparición del déficit antiguo, y el 8,5% fueron empeoramientos del déficit anterior.

## **2.6 Complicaciones renales**

La lesión renal aguda asociada a cirugía cardíaca (LRA-CC) es una de las complicaciones más importantes y más frecuentes de la CC y se asocia a un aumento en la morbilidad (90). La mortalidad de la LRA-CC que precisa depuración extrarrenal (DER) es considerablemente más alta que la de los pacientes con LRA-CC que no la precisan(91)

### **2.6.1 Incidencia**

Históricamente, debido a las diferencias en el criterio diagnóstico de fallo renal agudo, a las diferencias en las condiciones preoperatorias de los pacientes y a los distintos tipos de cirugía de los diferentes estudios, la incidencia reportada de LRA-CC, mostraba grandes oscilaciones, entre el 8.9-39%(92).

En los últimos años, se han hecho grandes esfuerzos para mejorar en el diagnóstico de la LRA. Se han universalizado nuevos criterios diagnósticos que han permitido afinar los datos de incidencia y estratificar mejor la alteración de la función renal, de modo que permitan, al menos en teoría poner en marcha medidas terapéuticas de modo más temprano.

Así, se han definido las escalas AKIN (acute kidney injury network), RIFLE (Risk, Injury, Failure, y End Stage Kidney Disease) y KDIGO (Kidney Disease Global Outcome Initiative) (93) (94, 95)

Tabla 2. Comparación de los criterios diagnósticos de insuficiencia renal según RIFLE, AKIN y KDIGO

	RIFLE	AKIN	KDIGO
<b>RISK</b> (riesgo)	<sup>1</sup> Crp > 1,5 x basal o FG > 25%	1 Crp > 1,5 x basal o Crp > 0,3 mg/dl	1 Crp > 1,5 x basal o Crp > 0,3 mg/dl o Diuresis < 0,5 ml/k/h > 6 h
<b>INJURY</b> (lesión)	Crp > 2 x basal o <sup>2</sup> FG > 50%	2 Crp > 2 x basal	2 Crp > 2 x basal o Diuresis < 0,5 ml/k/h > 6 h
<b>FAILURE</b> (fallo)	Crp > 3 x basal o FG > 75% o Crp > 4 mg/dl	3 Crp > 3 x basal o Crp > 4 mg/dl o <sup>3</sup> DER	3 Crp > 3 x basal o Crp > 4 mg/dl o Diuresis < 0,5 ml/k/h > 6 h o DER o anuria > 12 h
<b>LOSS</b> (pérdida de función)	DER > 4 sem.		
<b>END STAGE</b> (pérdida de función definitiva)	DER > 3 meses		

Estas escalas se basan en la medición escalonada de la diuresis y en la medida de la creatinina plasmática (Crp), lo que facilita un diagnóstico más precoz de las alteraciones de la función renal y permite la detección de lesiones subclínicas.

Sin embargo, este avance, no ha sido tan relevante en el contexto de la LRA-CC ya que la elevación de la Crp, suele ocurrir unas 24-48 horas después de la cirugía, cuando el daño tubular ya ha ocurrido, debido al efecto dilucional de la CEC.

Basándose en los nuevos criterios diagnósticos, la incidencia reportada de LRA-CC también varía según la definición. En un metaanálisis publicado en 2016, sobre 320.086 pacientes, la incidencia global de LRA-CC fue de 22,3% (13,6, 3,8% y 2,7% para los estadios 1,2 y 3 según la definición AKIN) y 2,3% para LRA-CC que precisa DER. Datos de incidencia algo más bajas se observan cuando se utilizan los criterios RIFLE (18,9%). Cuando se utiliza el criterio KDIGO la incidencia es del 24%(96).

En el estudio de Hu(96), RIFLE se mostró como menos sensible que los otros criterios, sin embargo, otros autores lo proponen como superior en el contexto de la LRA-CC(97). En el estudio de Hu(96), no hubo diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad asociada a la LRA-CC diagnosticada por los tres criterios.

En otro metaanálisis recientemente publicado, sobre 35.021 pacientes intervenidos de CC, 9063 (25,8%) desarrollaron LRA-CC según los criterios AKIN. Otros estudios reportan una incidencia de hasta el 54% pero incluyen como LRA elevaciones subclínicas de la Crp(98).

Aplicando los criterios AKIN y RIFLE, la MH se sitúa entre el 3,8-54,5% en los pacientes que desarrollan LRA-CC. Además, estudios recientes demuestran que incluso pequeños incrementos de las cifras de Crp se asocian a un incremento de la mortalidad(99).

El criterio diagnóstico que debe adoptarse en la LRA-CC está aún por aclarar, y los estudios son contradictorios.

La incidencia también es dependiente del tipo de cirugía, con una menor incidencia en CRVC, seguida de la cirugía valvular y de la cirugía mixta(98). El desarrollo de LRA-CC que requiere DER oscila entre el 1-5% de las cirugías(100).

#### 2.6.2 Factores de riesgo

Los factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal son frecuentes en los pacientes que se operan de CC (edad avanzada, hipertensión arterial, hiperlipidemia y enfermedad vascular periférica) lo que explica que hasta el 30% de estos pacientes desarrollen esta complicación(101).

Otros de los factores de riesgo además de los arriba señalados incluyen la disfunción ventricular severa, la insuficiencia cardiaca congestiva, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la cirugía emergente y la elevación preoperatoria de la Crp(102). El grado de disfunción renal preoperatoria se relaciona con la incidencia de LRA-CC y a la necesidad de DER(103).

Además, el uso de CEC, el clampaje aórtico, la alta frecuencia de transfusión de hemoderivados, y el uso de vasopresores hacen que la incidencia de daño renal sea mayor en el PO de CC que en otras cirugías.

Estos factores alteran la perfusión renal, inducen ciclos de isquemia y reperfusión, incrementan el daño oxidativo e incrementan la respuesta inflamatoria sistémica. Todos estos mecanismos están implicados en el desarrollo de la lesión renal aguda.

Las estrategias para evitar el fallo renal agudo PO tienen que ver con la preparación prequirúrgica, con la administración de fluidos intravenosos, con la técnica quirúrgica y de las técnicas de CEC y con el manejo hemodinámico intra y PO.

En el periodo perioperatorio, la depleción de volumen y el SBGC se relacionan con el desarrollo de LRA-CC, debido a que desencadenan una activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona que incrementa la vasoconstricción renal(104).

### 2.6.3 Nuevos marcadores de daño renal

En los últimos años se han hecho grandes esfuerzos de investigación para identificar nuevos marcadores que puedan predecir o detectar precozmente la LRA con idea de favorecer una rápida respuesta terapéutica.

La proteína NGAL (neutrophil gelatinasa associated lipocalina) medida en orina y la interleukina (IL) 18 han mostrado resultados prometedores. La concentración de la proteína NGAL se incrementa 25 veces en orina 2 horas después de la cirugía, descendiendo en las siguientes 6 horas, y se ha propuesto como un indicador precoz de LRA-CC(105).

En otro estudio multicéntrico realizado en 1219 pacientes, la IL-18 medida en orina y el NGAL medido en plasma tuvieron una elevación máxima 6 horas después de la cirugía, bastante antes que la elevación de la Crp. Estos marcadores tuvieron relación con la estancia hospitalaria, con la necesidad de DER, y con la mortalidad(106). Otros marcadores como la Cistatina C y el péptido natriurético tipo-B (BNP) también se han demostrado como predictores de LRA-CC(107, 108)

Hoy día, parece claro que la combinación de biomarcadores mejora la sensibilidad para detectar precozmente la LRA-CC(109), lo que permanece sin aclarar es como se puede utilizar esta información para estratificar el grado de riesgo de desarrollar LRA-CC, para establecer un pronóstico y aún mas importante, para intervenir terapéuticamente.

#### 2.6.4 Estrategias preventivas

Aunque hasta ahora no se han podido demostrar con claridad medidas específicas para prevenir la LRA-CC (110) si se han estudiado algunos aspectos. Se ha valorado si factores como el uso de CEC o no en cirugía coronaria, la utilización o no de flujo pulsátil en CEC, el mantenimiento de una presión de perfusión adecuada durante la CEC, el rango de temperatura utilizado, el grado de hemodilución y la duración de la CEC tienen relevancia en el desarrollo de la LRA-CC(111).

Hasta ahora, no se ha publicado ningún trabajo con la suficiente potencia para probar la superioridad de la cirugía sin CEC con respecto a la CC con CEC en cuanto a la disminución el LRA-CC.

Varios estudios han demostrado el efecto protector de la N-acetylcisteína (NAC) en la LRA inducida por la administración de contrastes intravenosos cuando se administra antes de la cirugía. Un metaanálisis demostró que la administración profiláctica de NAC y bicarbonato de sodio reduce el desarrollo de la LRA inducida por contrastes un 35% y que debería ser introducida de rutina para todos los pacientes de alto riesgo(112). Sin embargo, el papel protector de la NAC en la LRA-CC no tiene una evidencia tan sólida en términos de reducción de la incidencia de LRA-CC, necesidad de DER o mortalidad(113).

Hay pocos datos en cuanto la presión de perfusión y el desarrollo de LRA-CC. La CEC proporciona un flujo no pulsátil de entre 1,8-2,2 l/min/m<sup>2</sup> con una presión de perfusión entre 50-70 mm Hg. Los riñones tienen una circulación única que los hace muy sensibles a las alteraciones de la perfusión. La médula renal, se perfunde a bajas concentraciones de oxígeno y cualquier

descenso de la presión de perfusión puede conducir a daño celular dependiendo de su magnitud y de su duración. Este desbalance juega un papel principal en el desarrollo de LRA-CC (114)

Aunque algunos trabajos aseveran que si el flujo de la CEC es adecuado para mantener un transporte de oxígeno, la presión de perfusión mantenida en CEC es menos relevante(115), otros aseguran sin embargo, que el papel de la presión de perfusión es tanto o más relevante que el mantenimiento del flujo(116).

Kanji y cols aseguran que una diferencia entre la presión arterial media (PAM) preoperatoria y la PAM intraoperatoria  $> 26$  mm Hg es un predictor independiente para el desarrollo de LRA-CC(117).

La hemodilución provocada por la entrada en CEC, disminuye la viscosidad, mejorando el flujo regional en el contexto de la hipoperfusión y la hipotermia, lo que en teoría compensa la disminución del transporte de oxígeno provocado por la caída del hematocrito al entrar en CEC. Karkouti y cols.(118) demostraron que una hemodilución moderada (hematocrito entre 21-15%) se asocia con un menor riesgo para el desarrollo de LRA, y el riesgo se incrementa cuando el hematocrito se desvía de ese rango en cualquiera de las dos direcciones.

La transfusión de sangre en CC se realiza para intentar mejorar la función orgánica incrementando el transporte de  $O_2$ . Sin embargo, cada vez hay más evidencia que la transfusión de concentrados de hematíes puede causar daño orgánico en pacientes susceptibles. Estos efectos deletéreos, están en relación con los cambios que se producen en los concentrados de hematíes durante el almacenamiento, especialmente, si este es mayor de 14 días(119). Los hematíes almacenados, son menos deformables, están depleccionados de 2,3 difosfoglicerato, pierden su capacidad para generar NO, tienen un aumento de su adhesividad por el endotelio vascular, liberan fosfolípidos procoagulantes, acumulan moléculas proinflamatorias, incrementan el estrés oxidativo y promueven la activación de la cascada de la coagulación(92).

Un estudio realizado en 920 pacientes intervenidos de CC con CEC demostró que una hemoglobina (Hb) < 8 gr/dl y el volumen de hemoderivados transfundidos son factores de riesgo independientes para el desarrollo de LRA-CC(116).

Aunque ninguna estrategia terapéutica ha demostrado su eficacia en la prevención de la LRA-CC algunos fármacos como el péptido natriurético (nesiritide) y el agonista de dopamina (fenoldopam) se han mostrado prometedores en renoprotección pero no está claro si son eficaces una vez desencadenada la LRA. Tampoco queda claro si la instauración precoz de DER es beneficiosa una vez desencadenado el daño renal.

#### 2.6.4.1 Estrategias farmacológicas

En cuanto a los estudios realizados sobre estrategias farmacológicas de protección, no han demostrado en general resultados concluyentes. No hay resultados claros sobre el mantenimiento o la retirada preoperatoria de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). Si hay más datos sobre la utilidad del bicarbonato de sodio como protector, considerando su bajo precio, seguridad y facilidad de administración. El bicarbonato de sodio, podría proteger del daño producido por sustancias oxidantes, radicales libres, activación del complemento y de los depósitos tubulares de Hb que se producen en la nefropatía inducida por los pigmentos de Hb(120). No se ha podido demostrar en estudios con suficiente fuerza, el uso de estatinas en la prevención del LRA-CC.

El fenoldopam que produce relajación del músculo liso causando vasodilatación e inhibición de la reabsorción de sodio en el túbulo renal ha demostrado resultados esperanzadores. Fenoldopam aumenta el flujo renal y disminuye las resistencias vasculares y ha demostrado efectos protectores frente a daño renal cuando se administra durante 24 horas a dosis > 0,1 mcg/kg/min(121). Un metaanálisis realizado en 440 pacientes demostró que fenoldopam disminuyó los episodios de LRA-CC aunque a costa de un

aumento de los episodios hipotensivos y de la necesidad de administrar vasoconstrictores. Sin embargo, no se encontraron beneficios en términos de necesidad de DER, supervivencia o de estancia PO en UCI(122).

#### 2.6.4.2 Inicio de la depuración extrarrenal

Existe controversia sobre el momento óptimo para iniciar DER en el caso de LRA-CC. En contra del inicio precoz, está la ausencia de evidencia sobre su beneficio, el gasto económico que supone, las complicaciones relacionadas con la técnica (problemas con los accesos vasculares, la posible intolerancia hemodinámica en pacientes susceptibles, desequilibrios hidroelectrolíticos y la posibilidad de desarrollar edema cerebral) (123).

El desarrollo de técnicas continuas de depuración extrarrenal ha obviado muchas de las objeciones sobre la inestabilidad hemodinámica provocada por la DER . A favor del inicio precoz, están los problemas relacionados con la uremia (encefalopatía, broncoaspiración, disfunción plaquetaria y sangrado, retraso en la cicatrización de las heridas y un aumento de las resistencias a la infección(124).

En general, los estudios sugieren que el inicio precoz de DER en la LRA-CC resulta beneficiosa en términos de reducción de la estancia en UCI después de CC y de la mortalidad(125).

#### 2.6.5 Mortalidad

El efecto del desarrollo de LRA-CC sobre la mortalidad a largo plazo ha sido valorado en varios estudios. Aunque existe heterogeneidad entre los diferentes estudios, en general se demuestra un incremento en la mortalidad a largo plazo en los pacientes que desarrollan LRA-CC, incluso en aquellos pacientes que habían recuperado sus niveles basales de función renal antes del alta hospitalaria(126, 127). Sin embargo, la mortalidad a largo plazo de los pacientes que desarrollan LRA-CC y que no recuperan la función renal antes del alta hospitalaria es el doble de la observada en los que la recuperan.



Esta relación entre LRA-CC y mortalidad no implica necesariamente una relación causa efecto. Es posible que el desarrollo de LRA-CC se comporte como un marcador de severidad de la enfermedad y está afectado por numerosos factores de comorbilidad y factores quirúrgicos. La LRA-CC dispara la activación de la RIS que puede contribuir directamente a aumentar la lesión cardiovascular, esto explicaría porque los enfermos que recuperan función renal siguen teniendo mayor mortalidad. Además, se ha demostrado que los pacientes que desarrollan LRA-CC tienen un riesgo aumentado de tener IAM durante los siguientes 5 años(128, 129).

## **2.7 Complicaciones hemorrágicas**

La CC con CEC causa una importante alteración de la función de la hemostasia sanguínea que puede desembocar el desarrollo de coagulopatía grave. Además de la hemodilución provocada por el cebado del circuito de la CEC, que reduce la concentración de los factores de la coagulación y de las plaquetas, el contacto de la sangre con el circuito de CEC y el daño tisular que produce la cirugía, activan el sistema de la coagulación a partir de las vías intrínseca y extrínseca. También se produce una activación de la fibrinólisis(130).

El sangrado excesivo después de CC es una complicación relativamente frecuente (hasta un 20% de los pacientes)(131) y el porcentaje de pacientes que necesitan reintervención quirúrgica por sangrado excesivo en el PO inmediato es de alrededor del 5%(132).

El sangrado en CC es multifactorial, y está influido por la comorbilidad de los pacientes (insuficiencia renal o hepática, diabetes mellitus, cirugía cardíaca previa) por la medicación preoperatoria (fármacos antiagregantes, anticoagulantes, analgésicos, antiinflamatorios y algunos antibióticos), pero también tienen mucha influencia factores intraoperatorios como el tipo de cirugía, la técnica quirúrgica, la hemodilución excesiva el tiempo de CEC y el uso adecuado de la terapia anticoagulante.

Uno de los factores más determinante de la necesidad de transfusión perioperatoria es la anemia preoperatoria. Si se tiene en cuenta la definición de la OMS ( $Hb < 13$  g/dl en hombres y  $12$  g/dl en mujeres) puede encontrarse hasta en un 28% de los pacientes(130).

Existe controversia sobre el beneficio que representaría el estudio y el tratamiento no transfusional de la anemia preoperatoria (causas desencadenante, terapia con hierro y/o eritropoietina) frente a la demora de la cirugía que supondría dicha corrección.

La función principal de los glóbulos rojos es mantener un adecuado transporte de oxígeno, por lo tanto, la anemia grave disminuye el transporte de oxígeno e incrementa la mortalidad(133). El compromiso del transporte de oxígeno a los tejidos durante un sangrado excesivo en pacientes susceptibles (alteración de la función orgánica prequirúrgica por enfermedades crónicas, por ejemplo insuficiencia renal preoperatoria) facilita el fracaso de órganos diana lo que conlleva un aumento de la mortalidad y prolonga la estancia postoperatoria en las UCI. El nivel límite de hematocrito que compromete el transporte de oxígeno varía según el contexto clínico (edad, daño orgánico previo) pero en general se acepta que se sitúa alrededor del 25%.

Los pacientes que experimentan un sangrado importante después de CC tienen mayor incidencia de complicaciones graves. Un estudio sobre 1188 pacientes intervenidos de CC demostró que un sangrado excesivo se asociaba a un aumento de la incidencia de reexploración quirúrgica, a ACVA PO, a necesidad de ventilación mecánica postoperatoria  $> 24$  horas, a un aumento de la necesidad de estancia postoperatoria en UCI  $> 72$  horas, y a un aumento de la mortalidad a 30 días(134). Además, un sangrado excesivo se asocia a un incremento de los costes de hospitalización(135).

No sólo el sangrado excesivo, sino la propia transfusión de sangre autóloga, se asocia con un aumento de la incidencia de fallo renal agudo, eventos trombóticos y tromboembólicos, incluidos el ACVA y el infarto de miocardio, produce alteraciones sobre la inmunomodulación, que facilita la aparición de infecciones nosocomiales y sepsis y se asocia a lesión pulmonar

aguda y a la sobrecarga de volumen. Esto no sólo es válido para la transfusión de concentrados de hematíes, sino también para la transfusión de plasma fresco congelado y de plaquetas(136-138).

En los últimos años, se han desarrollado monitores que permiten analizar la función plaquetaria (agregómetros) y la coagulación (tromboelastometría) que se pueden instalar en el quirófano o en las UCI con objeto de predecir o de identificar precozmente las alteraciones de la hemostasia responsables de un sangrado excesivo y administrar los componentes sanguíneos adecuados.

El sangrado PO suele ser debido inicialmente a causas “quirúrgicas” sobre todo cuando los estudios de la coagulación son normales. No obstante, la perpetuación del sangrado desencadena una depleción de los factores de la coagulación y de las plaquetas causando una coagulopatía que se autoperpetúa.

El sangrado excesivo puede convertirse en un problema letal. Aunque la hipovolemia originada por el sangrado puede corregirse mediante la infusión de volumen, el paciente sangrante suele estar desproporcionadamente más inestable hemodinámicamente que el grado de hipovolemia que produce el sangrado, sobre todo en el caso de que se produzca taponamiento cardiaco. La restricción al llenado cardiaco puede producir un compromiso hemodinámico tan grave que ponga en peligro la vida del paciente.

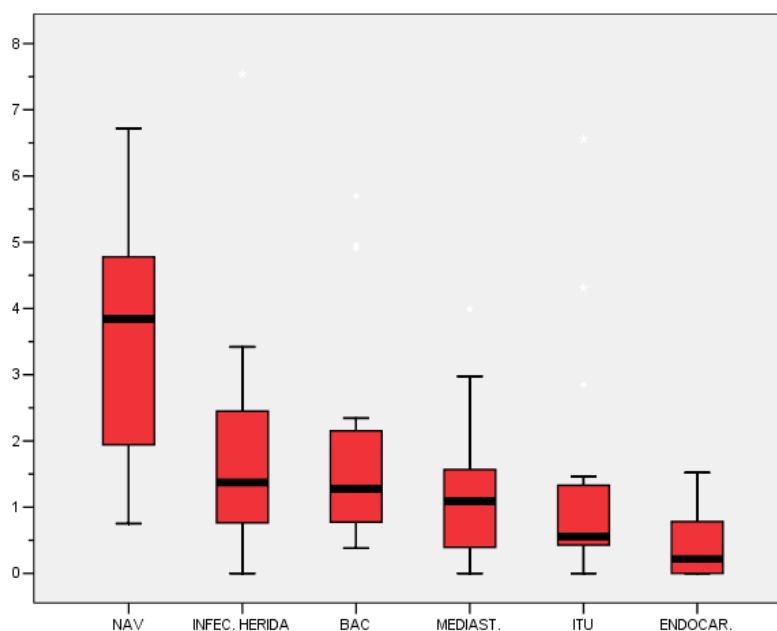
## **2.8 Complicaciones infecciosas**

La incidencia de infecciones nosocomiales en UCIs generales varía del 9% al 37%, dependiendo del tipo y severidad de la población de estudio y de las definiciones que se utilizan(139, 140). Dentro de los pacientes quirúrgicos, los intervenidos de CC tienen un riesgo muy elevado de desarrollar esta complicación. Esto, es debido a que se trata de una población de mayor edad, sometida a procedimientos quirúrgicos generalmente de larga duración y con múltiples heridas quirúrgicas, necesidad de una gran instrumentación en el periodo PO y frecuente utilización de dispositivos invasivos(141, 142). Además,

la CEC contribuye a una depresión de factores humorales y reduce la fagocitosis lo que deteriora la capacidad de neutralizar los microorganismos(143).

Los datos de incidencia de infección nosocomial tras CC mayor son escasos y varían del 9 al 45% dependiendo del tipo de CC realizada(144-148). En un estudio multicéntrico europeo en el que participaron 11.915 pacientes intervenidos de CC mayor en 17 hospitales, el 9,9% de los pacientes presentaron una o mas infecciones(149). La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) fue la infección mas frecuente (mediana 3,8%; RIQ 1,8-4,9), seguida por la infección de herida quirúrgica (mediana 1,6; IQR 0,8-3), bacteriemia relacionada con catéter (mediana 1,3%; RIQ 0,8-2,1), mediastinitis (mediana 1,1%; RIQ 0,4-1,6), infección del tracto urinario (mediana 0,6%; RIQ 0,4-1,4) y endocarditis nosocomial (mediana 0,2; RIQ 0,0-0,9).

**Figura 2: Incidencia de infecciones.** La línea horizontal dentro de la caja es la mediana. La caja representa los percentiles 25 y 75 y las líneas horizontales inferiores y superiores el intervalo de confianza del 10% y 90%.



Kollef y col. en un estudio prospectivo realizado sobre 605 pacientes sometidos a CC encontraron una incidencia de infección nosocomial del 21,7%.

Los pacientes sometidos a procedimientos de cirugía de revascularización miocárdica presentaron tasas más bajas (10,1%) que aquellos sometidos a procedimientos de sustitución valvular (45%)(145).

La relación entre infección nosocomial en UCI y mortalidad está bien establecida. En el estudio europeo sobre prevalencia de infección nosocomial en UCIs (EPIC study), la bacteriemia, la neumonía y la sepsis fueron predictores de riesgo independientes para mortalidad(150). La mortalidad global en el ESGNI 007 fue del 4,7% (RIC 2,7-8,4) y fue atribuible a la infección en un 1% (RIC 0,5-2,7) de los casos. La infección nosocomial fue por tanto la responsable del 22% de todas las muertes que ocurrieron en la UCI en el PO de CC mayor(149). En una serie de 2609 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, Welsby y col. encontraron que el 5% presentaron algún tipo de infección con una mortalidad atribuible a la infección del 13,9%(2).

Las complicaciones infecciosas incrementan de forma notable la estancia de estos pacientes en la UCI y en el hospital. En el estudio ESGNI 009, la mediana de días de estancia en UCI fue significativamente mayor en pacientes con NAVM que en aquellos que no la presentaron (23 vs 2 días)(151). En un estudio realizado por nuestro grupo la mediana de estancia en UCI fue significativamente mayor en pacientes que presentaron NAV (25 días; RIC 10-51) que en pacientes sin NAV (3 días; RIC 2-5)(152).

### **3 ESTANCIA POSTOPERATORIA PROLONGADA EN UCI**

#### **3.1 Estancia prolongada en UCI general**

##### **3.1.1 Generalidades**

Una estancia prolongada en las UCIs supone un gran impacto para los pacientes y sus familiares y tiene un alto coste económico para la sociedad. En EEUU, el gasto de los cuidados de los pacientes en las UCIs se estima en 1-2%(153, 154) del producto interior bruto y entre el 15-20%(155) de todos los gastos hospitalarios.

Aunque el número de camas de hospitalización y de ingresos hospitalarios disminuyó en EEUU entre 1985 y 2000, el número de camas de UCI aumentó considerablemente en el mismo período (154). Los ingresos de estos pacientes tienen un gran impacto sobre la ocupación global de las UCIs. En un estudio realizado en pacientes con una estancia prolongada en UCI (EPUCI) mayor de 30 días, éstos ocuparon el 15,7% de las camas, aunque sólo representaban el 1,7% de los ingresos (156).

Se ha publicado una mortalidad próxima al 50% en pacientes con una estancia en UCI mayor de 2 semanas, (157, 158) y una gran afectación de la capacidad funcional (70% de los pacientes tienen menos de un 50% de recuperación de la capacidad funcional) y menos del 50% de los que trabajaba previamente es capaz de volver a trabajar (159)

El número de ingresos en la UCIs está también influido por aspectos geográficos (incluso es diferente en distintas áreas dentro de un mismo país). Las áreas con más recursos y más médicos por habitante tienen un mayor número de ingresos y una estancia más prolongada. Boulanger y col. demostraron que los ingresos de pacientes con similares predictores de mortalidad tenían el doble de posibilidades de ser ingresados en una UCI en EEUU que en Canada y que además tenían una estancia más prolongada(160). La organización de las UCIs también repercute en la estancia. Se ha comprobado que en aquellas UCIs en las que hay personal de

plantilla que se ocupa en el día a día del seguimiento de los pacientes se reduce la estancia y las complicaciones frente aquellas en las que la actividad médica se basa sólo en personal que realiza turnos rotatorios(161).

### 3.1.2 Factores médicos

El tipo de patología influye directamente en la duración de la estancia. En un estudio prospectivo realizado en una UCI mixta médico-quirúrgica por Wong y cols., las razones para una estancia en UCI mayor de 14 días fueron la debilidad neuromuscular, neumonía, trauma múltiple y shock séptico por ese orden, y las indicaciones de la admisión en UCI; insuficiencia respiratoria, ventilación mecánica postoperatoria, insuficiencia cardíaca congestiva, parada cardíaca y exacerbación de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica(158).

Existen además, diferencias en la estancia entre las UCIs médicas y las quirúrgicas. En general, las quirúrgicas, tienen estancia más cortas y menor mortalidad y dentro de estas, la cirugía urgente se asocia a una estancia más prolongada (156, 162).

Un estudio español realizado recientemente en 138.999 pacientes en 188 UCIs analizó el motivo de ingreso, la mortalidad y uso de recursos. El motivo de ingreso era médico no coronario en 65.467 (47,1%), coronario en 27.785 (20,0%), PO de cirugía programada en 28.044 (20,2%) y urgente en 17.613 (12,7%). Los pacientes quirúrgicos urgentes precisan mayor utilización de dispositivos y presentan más infecciones nosocomiales y por patógenos multirresistentes. La mediana de estancia en UCI es más prolongada en estos pacientes (5 días; rango intercuartílico: 2-11), así como la media de APACHE II y SAPS II. La mortalidad global es superior en pacientes médicos no coronarios (16,6%). Categorizando a los pacientes según el valor APACHE II, la mortalidad es mayor para todos los niveles en los pacientes quirúrgicos urgentes que en los programados(163).

Los estudios sobre la utilidad de las escalas de valoración de la gravedad como el APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) II y III para predecir la mortalidad en UCI e intrahospitalaria han mostrado resultados

contradictorios. En los pacientes con EPUCI, APACHE II infraestimaba la mortalidad en los pacientes con puntuaciones bajas II y la sobreestimaba en los pacientes con puntuaciones altas(164, 165).

Otros autores también encontraron una sobreestimación de la mortalidad con APACHE III en el grupo de pacientes con estancia prolongada(166). Por lo tanto no es posible hacer pronósticos o decidir la futilidad de un tratamiento basado sólo en estas escalas de predicción de mortalidad (167)

Con respecto a la edad, se ha demostrado que la mortalidad y la estancia prolongada aumentan con la edad, aunque el resultado del ingreso en UCI depende sobre todo de la gravedad de la enfermedad. La edad, por si misma no es un predictor del resultado del ingreso en la UCI(168)

El testamento vital con órdenes de no resucitar (ONR) bien documentado se asocia a una reducción de la estancia en UCI y a una disminución del sufrimiento del paciente y de sus familias. En un estudio prospectivo de 6802 pacientes(169) sólo el 52% de los pacientes que prefirieron no ser resucitados, tenían ORN por escrito, aún más, el hecho de que las ONR fueron más rápidamente firmadas por los pacientes de más de 75 años, independientemente del pronóstico, indicaría que los médicos estaban usando la edad como un predictor de supervivencia aunque la relación entre edad y mortalidad tomada de modo aislado permanece sin aclarar. Además sólo el 10% de los pacientes que ingresan en las UCIs tienen preparado un testamento vital(170).

### 3.1.3 Factores sociales

La falta de una comunicación de calidad entre los médicos y del personal de enfermería con los familiares de los pacientes es un motivo frecuente de confusión que se asocia a expectativas no realistas y a una prolongación innecesaria de la estancia en UCI. Un estudio demostró que el 53% de los médicos desconocían en que casos su paciente preferiría no ser resucitado y 49% de los pacientes que desearían no ser resucitados, no tenían las ONR por escrito. Además, se han demostrado desacuerdos en cuanto al mantenimiento



o retirada del tratamiento entre médicos y enfermeras que pueden comprometer los cuidados que reciben los pacientes(171)

En un estudio prospectivo realizado en Francia, (172) más del 50% de los familiares de los pacientes no comprendieron el diagnóstico, el pronóstico ni el tratamiento de los pacientes. En otro trabajo, realizado en 248 pacientes con una predicción de MH del 95%, en un 15% de ellos, se documentó específicamente en la historia clínica la falta de aceptación por parte de la familia de la realidad clínica del paciente. Estos hechos prolongan también innecesariamente la estancia de los pacientes en las UCIs.

El conflicto entre el personal asistencial de las UCIs y los familiares puede afectar a la toma de decisiones y dar como resultado una EPUCI. La mayoría de las veces el conflicto tiene que ver sobre el mantenimiento o la retirada de las medidas de soporte vital(173)

Algunos investigadores han propuesto la creación de un equipo de médicos y enfermeras formados específicamente en comunicación con objeto de reducir de alguna manera el impacto de alguno de los factores sociales implicados en la prolongación de la estancia. Iniciativas en este sentido, han conseguido reducir los días de estancia en UCI y reducir costes(174)

## **3.2 Estancia prolongada en UCI-CC**

### **3.2.1 Generalidades**

La evolución tecnológica y los avances en el conocimiento médico han producido avances en la anestesia, la cirugía cardíaca y los cuidados intensivos que han permitido afrontar con mayores garantías de éxito procedimientos quirúrgicos de cirugía cardíaca (CC) cada vez más complejos en pacientes cada vez con mayor comorbilidad.

Del mismo modo, el mejor conocimiento de la fisiopatología de las enfermedades cardíacas y de otros sistemas orgánicos involucrados en el proceso quirúrgico (renal, neurológico o de la hemostasia) también ha contribuido a esta mejoría.

Dentro de estos avances cabría destacar la mejoría de los circuitos de circulación extracorpórea, la incorporación casi rutinaria de la ecografía transesófagica, la introducción de nuevos fármacos analgésicos como el remifentanilo, inotrópicos como el levosimendan, o nuevos fármacos hemostáticos como el fibrinógeno o el concentrado del complejo protrombínico, la modernización de los sistemas de soporte circulatorio mecánicos o la introducción de la cirugía de revascularización coronaria sin circulación extracorpórea.

Por otro lado, el perfil de los pacientes que se operan en la actualidad ha cambiado considerablemente. Tienen cada vez más edad, más patología asociada y muchos de ellos tienen como antecedente el haber tenido una intervención cardiaca previa, lo que complica extraordinariamente el procedimiento (65).

Estos factores no han determinado un aumento de la MH (175, 176); aunque si, un incremento de las complicaciones postoperatorias (177) y una prolongación de la estancia postoperatoria en las unidades de cuidados intensivos (lo que conlleva con frecuencia una reducción de la calidad de vida(178) y un aumento de costes de hospitalización(179).

Los pacientes con mayor riesgo preoperatorio o los que sufren un curso intraoperatorio complicado son los que con mayor probabilidad requerirán una estancia más prolongada en UCI para resolver el fallo de varios órganos o sistemas.

### 3.2.2 Incidencia

La incidencia de estancia prolongada en UCI (EPUCI) después de CC reflejada en los distintos estudios, varía según el valor umbral escogido para su definición, y oscila entre las 24 horas (180-183) y los 14 días (184) en los diferentes estudios. Otros autores proponen definir EPUCI-CC a partir del valor del percentil 90 de la distribución de estancias (185)

Las cifras de incidencia reportadas fluctúan entre el 4 y el 11% y dependiendo de la definición algunos llegan a situarla en más del 36%(186). En

general se acepta que la EPUCI-CC ocurre en menos del 10% de los pacientes, sin embargo, tienen una gran repercusión sobre la ocupación, llegando a ocupar el 30% de las camas de UCI (187).

La estancia postoperatoria global después de cirugía cardíaca ha disminuido desde la introducción de los programas de recuperación rápida ("fast track") (188). La mayoría de los pacientes operados de cirugía cardíaca (CC) precisan de un período de estancia postoperatoria en una unidad de cuidados intensivos (UCI) de entre 48-72 horas(189), entre un 5-6% de los pacientes precisan de una estancia prolongada en las UCI y entre 8-37% una estancia hospitalaria global prolongada(179).

### 3.2.3 Factores implicados

La estancia prolongada postoperatoria en UCI, tiene que ver sobre todo, con el desarrollo de complicaciones postoperatorias y estas están causadas por las condiciones preoperatorias de los pacientes, por el tipo de cirugía que se realiza y por el modo en el que transcurre el procedimiento quirúrgico.

Los factores preoperatorios responsables de una EPUCI después de CC que aparecen con más consistencia en los diferentes estudios, son; la edad avanzada, una baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la cirugía no electiva, la complejidad de la cirugía propuesta, la cirugía cardíaca previa, el infarto de miocardio próximo a la intervención, la enfermedad pulmonar, la alteración de la función renal y la enfermedad vascular periférica(190). Por otro lado, la cirugía coronaria sin CEC y la cirugía mínimamente invasiva parecen disminuir el riesgo de EPUCI-CC

Hay también factores intra y postoperatorios que son determinantes en la aparición de una EPUCI-CC, incluso algunos autores argumentan que los factores preoperatorios pierden relevancia cuando se consideran en conjunto con los intra y postoperatorios(191, 192). Sin embargo, su utilidad como predictores de riesgo, es menor, ya que el paciente ya se habrá operado cuando estos factores aparecen.

Entre los factores intraoperatorios implicados se encuentran el tiempo de circulación extracorpórea (CEC), el tiempo de clampaje aórtico o tiempo de isquemia (como reflejo de complicaciones técnicas en la cirugía), el sangrado intraoperatorio y la necesidad de alto soporte hemodinámico (necesidad de utilizar varios fármacos vasoactivos, balón de contrapulsación intra-aórtico, o necesidad de soporte circulatorio mecánico)

Los factores postoperatorios, son en realidad las complicaciones postoperatorias. Las más relevantes en relación con la EPUCI-CC son el daño neurológico perioperatorio (déficit focal, COMA, polimioneuropatía del paciente crítico), el síndrome de bajo gasto cardíaco (SBGC), la necesidad de ventilación mecánica prolongada, el fallo renal postoperatorio, la reintervención por sangrado, la politransfusión de hemoderivados y las complicaciones infecciosas (190, 193-195).

La estancia PO en los pacientes que desarrollan estas complicaciones se prolonga significativamente(2, 3, 196). Gracias al progreso del tratamiento en las unidades de cuidados críticos cada vez un mayor número de pacientes sobrevive a estas complicaciones aunque algunos de estos supervivientes se convertirán en enfermos crónicos.(196, 197).

Es difícil separar las complicaciones relacionadas con la selección del paciente, o producidas como consecuencia del procedimiento quirúrgico de las que se deben a la propia estancia prolongada en UCI (198)

Algunos de estos pacientes “supervivientes” desarrollan un síndrome conocido como “debilidad adquirida en cuidados intensivos” que tiene una enorme repercusión sobre la estancia postoperatoria ya que algunos pacientes permanecerán meses en las unidades de cuidados intensivos (199). Se produce en pacientes que sobreviven a una situación clínica muy grave y se caracteriza por una debilidad muscular extrema. Puede presentarse como una neuropatía axonal, una miopatía primaria o ambas a la vez. Como factores desencadenantes se han comunicado; una enfermedad grave al ingreso, sepsis, fallo multiorgánico, inmovilización prolongada, hiperglucemia, administración de corticoides y, administración de relajantes neuromusculares.

Los pacientes que la desarrollan tienen una mortalidad aumentada y consumen gran cantidad de recursos sanitarios. Muchos de los pacientes que se recuperan, tardan semanas o meses en hacerlo, y en algunos de ellos se han comunicado síntomas de debilidad muscular hasta 2 años después del alta de la UCI.

Las complicaciones cardíacas graves, como el shock cardiogénico, el infarto de miocardio PO, o las arritmias graves, tiene un gran impacto sobre la mortalidad y menos en el desarrollo de una EPUCI-CC porque muchos de los pacientes que las sufren, fallecen en el período PO temprano, y no llegan a tener una estancia prolongada.

El síndrome de bajo gasto cardíaco postoperatorio (SBGC) es una complicación frecuente y que puede estar desencadenada por varios factores (fallo cardíaco, arritmias, taponamiento cardíaco, hipovolemia, sangrado, interacciones con la ventilación mecánica, neumotórax ect). Origina un escenario clínico de hipoperfusión global que si no se resuelve rápido, tiene consecuencias sobre la función orgánica (renal, hepática, pulmonar, cerebral, abdominal ect), que prolongará la estancia en postoperatoria en UCI.

La cirugía cardíaca con CEC se asocia a grados variables lesión pulmonar aguda (LPA) que se traducen en alteraciones de la oxigenación que en general son de corta duración y que se resuelven sin alterar el curso postoperatorio la mayoría de las veces. Las complicaciones pulmonares después de CC ocurren con una incidencia entre el 10-25%, pero sólo entre el 2 y el 5% (200, 201) de los pacientes desarrollaran disfunción pulmonar severa que obliga a mantener una ventilación mecánica prolongada.

La ventilación mecánica prolongada se asocia por si misma a un aumento de las complicaciones pulmonares (CPP) y se debe evitar siempre que sea posible. Se han propuesto estrategias preventivas para evitar el desarrollo de CPP; “fast track” anestesia, maniobras de reclutamiento pulmonar, fisioterapia incentivada, descontaminación oral selectiva, aspiración subglótica continua, analgesia controlada por el paciente, cirugía de revascularización coronaria sin

CEC o evitar la pleurotomía durante la extracción de los injertos coronarios. (202).

La necesidad de VMEC prolongada tiene mayor relación con el daño neurológico, la polimioneuropatía del paciente crítico, la sepsis, el shock cardiogénico o el fallo renal que con complicaciones estrictamente respiratorias y es una de las causas determinantes de EPUCI-CC

Hoy en día, la mayoría de los pacientes son desconectados de ventilación mecánica (VMEC) en las primeras 12 horas del PO, sin embargo, alrededor de un 20% necesitará mas de 24 horas de VMEC y entre 10-15% más de 48 horas. Un pequeño porcentaje de pacientes, precisará VMEC durante más tiempo aún, o reintubación orotraqueal y reconexión a VMEC por insuficiencia respiratoria postoperatoria. Entre el 1-1,5% de los pacientes precisará traqueotomía por una VMEC > 3-4 semanas.

La necesidad de ventilación mecánica prolongada prolonga obviamente la estancia en PO en UCI además de incrementar la mortalidad y disminuir la supervivencia a largo plazo.(57)

#### 3.2.4 Supervivencia y calidad de vida

La MH de los pacientes intervenidos de cirugía cardiaca es significativamente más alta en los pacientes que sufren complicaciones postoperatorias y EPUCI-CC (195). Estos pacientes, tienen además una mortalidad aumentada en el corto y medio plazo, aunque los datos publicados sobre este aspecto son escasos y controvertidos y se resumen en la tabla 3. (203, 204).

La medida habitual de la mortalidad a 30 días para valorar el resultado del proceso quirúrgico en cirugía cardiaca no es adecuada para los pacientes que tienen una estancia prolongada en UCI después de la cirugía, porque muchos de ellos son dados de alta con una pobre capacidad funcional y se convierten en enfermos crónicos. (1, 197).

Existe un déficit de conocimientos sobre el impacto de una EPUCI en la MH y en medio-largo plazo (205) y más específicamente después de CC (206).

La supervivencia hospitalaria después de una EPUCI-CC es baja en todos los estudios y oscila entre un 33% (para una estancia superior a 48 horas, 7,2% de los pacientes) en el estudio de Holmes y col.(207) y el 42% según Bashour y cols (estancia > 14 días, 3,8% de los pacientes) (184) Otros estudios también han confirmado estos resultados(180, 194, 204)

Además, se ha demostrado una pobre supervivencia en el primer año después del alta hospitalaria, con los peores resultados en los primeros 6 meses(198) y con una estabilización de la mortalidad a partir del primer año. Estas observaciones han llevado a proponer establecer planes específicos de seguimiento a corto plazo para este grupo de pacientes. (con visitas frecuentes a domicilio o a hospitales de día ) durante el primer año tras el alta hospitalaria

La medición de la calidad de vida combinada con la valoración del estado funcional es fundamental para poder valorar el éxito de un tratamiento. En el caso de los pacientes con EPUCI-CC, sólo una aceptable calidad de vida podría justificar el extraordinario gasto en recursos sanitarios realizado. Se han desarrollado escalas de medida para valorar la capacidad funcional, como el índice Barthel(208), que recoge información de las actividades de la vida diaria y que se ha convertido en un estándar para evaluar la capacidad de un paciente para participar en programas de rehabilitación y valorar la necesidad de cuidados de enfermería.

Para evaluar la calidad de vida, se han desarrollado formularios como el SF-36(209) y su forma simplificada SF-12(210). Estos cuestionarios son realizados por los propios pacientes para autovalorar su estado de salud, su funcionamiento físico, psíquico, social, mental y el dolor. El EQ-5D(211) es otro formulario utilizado en este contexto. Incluye 3 partes que valoran 5 aspectos: movilidad, autocuidado, actividad normal de la vida diaria, dolor o molestias y ansiedad o depresión.

Una revisión sistemática sobre la calidad de vida de los pacientes que precisan una EPUCI-CC(212) demostró que estos pacientes tienen una pobre o muy lenta recuperación de su calidad de vida en la mayoría de los estudios. Este estudio propone que los resultados de calidad de vida deberían ser incorporados a las escalas predictivas de riesgo quirúrgico para que los pacientes y sus familiares entendieran mejor los resultados esperados no ya de la cirugía, sino de todo el proceso quirúrgico considerado globalmente (preparación preoperatoria, anestesia y cirugía, estancia en cuidados intensivos y recuperación hospitalaria y después del alta del hospital)



Tabla 3. Mortalidad IH y supervivencia de pacientes con estancia prolongada. Comparación de estudios.

Fuente	Nº	Días de UCI (%)	Mortalidad (MH) (%) †	Superv. (KM) (1 año)	Superv. (KM) (2 años)	Superv. (KM) (3 años)	Superv. (KM) (5 años)
<b>Hassan</b>	3478	< 7 / (96.1)	1.7	86	65	46	8.3
		> 7 / (3.9)	37.2	64	42	23	3.4
<b>Lagercrantz</b>	4086	> 10	33	66		56	52
<b>Silberman</b>	6385	>14 / (8.1)	40	85	76	70	50
		>30 / (2.6)	51	63	54	45	29
<b>Elfstrom</b>	11541	<3 / (75)		97	78.2	59.2	24
		3-6 / (14)		91,2	64.6	44.3	16.4
		7-14 / (3.5)		87.9	61.2	41.2	14
		>14 / (3.3)		68.3	48.2	33.7	12.1
<b>Joskowiak</b>	7646	<3 / (85)	2.5	89.1(2) 93.7(1)	90(1)		
		>3 / (6.1)	8.4	70.1(2) 82.3(1)	75.2(1)		
		>7 / (7.9)	16.1	58.9(2) 79(1)	76.9(1)		
<b>Bashour</b>	2618	<10 / (94.6)	1.5				
		> 10 / (5.4)	33.1	45 (2) 66 (1)	38 (2) 57(1)		
<b>Deschka</b>	1238	>5 / (10.9)	36.1	46.1(2) 72.4(1)			

†HM: mortalidad intrahospitalaria; Superv: supervivencia; KM: Kaplan-Meir. (1) Supervivencia postquirúrgica; (2) Supervivencia después del alta hospitalaria

### 3.2.5 Consumo de recursos

Una estancia prolongada en UCI consume gran cantidad de recursos económicos, de hecho, se ha calculado que hasta el 13% del gasto hospitalario y hasta el 4,2% del gasto sanitario en los Estados Unidos se produce en este contexto (154, 213) y su beneficio ha sido cuestionado por razones éticas y económicas.

En referencia a la ocupación, los pacientes con estancias prolongadas tienen un enorme impacto en la gestión de camas de las unidades de cuidados intensivos. En un estudio de Tu y col.(182) el 73% de los pacientes necesitaron una estancia en Cuidados intensivos (CI) de menos de 72 horas y ocuparon el 23% de las camas mientras que el 27% restante que había permanecieron en CI más de 72 horas ocupó el 77% de las camas.

En otro estudio de Pinna y cols.(179) un grupo de pacientes con una estancia en la UCI mayor de 48 horas consumió el 30,4% de los recursos, frente al 69,6% que consumieron aquellos con una estancia inferior a 48 horas. El impacto sobre la ocupación de camas es relevante en cuanto al bloqueo de camas de UCI que estos pacientes provocan y que puede hacer que se cancelen otros ingresos o cirugías que necesitan cuidados postoperatorios especiales.

Para evitar esta situación, en algunos países, como Alemania, es frecuente la transferencia de este tipo de pacientes a otras instalaciones sanitarias especializadas en rehabilitación respiratoria y neuromuscular, que precisan menor dotación tecnológica y de recursos humanos que las unidades de cuidados intensivos. En otros ámbitos, es habitual la programación quirúrgica de los casos con posibilidad de necesitar una EPUCI-CC al final de la semana laborable, con objeto de dar más margen de recuperación a estos pacientes y tratar de impedir que bloqueen otras cirugías.

Los resultados de mortalidad y calidad de vida junto con el impacto económico que suponen estos pacientes ha sido interpretado de modo

diferente en los distintos estudios, incluso con resultados de supervivencia similares. Mientras algunos consideran el esfuerzo realizado como descorazonador e inequitativo desde el punto de vista de utilización de recursos(180, 193), otros autores consideran que los resultados son aceptables(214, 215) a pesar de haber tenido resultados similares.

Otro aspecto a considerar en este contexto, son las diferentes practicas sobre la no implementación o la retirada del tratamiento, aunque este aspecto no se comunica en la mayoría de los estudios y la práctica clínica y la legislación a este respecto varía en los distintos países.

### 3.2.6 Predicción de estancia prolongada

La identificación preoperatoria de las características de los pacientes que se relacionan con una estancia prolongada en UCI después de cirugía cardiaca (EPUCI-CC) sería útil en términos de selección de pacientes candidatos a cirugía, proporcionaría una mejor información a los pacientes y sus familiares acerca del curso postoperatorio esperado y permitiría un mejor utilización de los recursos de cuidados intensivos de los hospitales. (216)

El uso del juicio clínico para pronosticar la necesidad de una EPUCI-CC suele ser bastante impreciso sobre todo para los pacientes de mayor riesgo. (217). Una buena aproximación a este problema debería combinar el juicio clínico, la evidencia científica y los datos estadísticos.

Se han desarrollado varios modelos predictivos para tratar de identificar a los pacientes con mayor riesgo de sufrir complicaciones y de necesitar una estancia postoperatoria prolongada en CI después de cirugía cardiaca (191, 195, 218-221).

La mayoría de estos modelos han sido desarrollados por una sola institución, algunos incluyen sólo factores preoperatorios, otros factores pre e intraoperatorios y otros también incluyen algunas variables postoperatorias. Además sus algoritmos de desarrollo incluyen diferentes poblaciones y tipos

diferentes de intervención y no han sido validados por otras instituciones o por poblaciones similares en otros países. Es más, ninguno de ellos ha conseguido generalizarse.

El modelo predictivo ideal, debería ser desarrollado en una población amplia de pacientes y validado en múltiples instituciones. El primer paso necesario, sería la estandarización de las definiciones de los posibles factores implicados por parte de todos los hospitales implicados.

La escala EuroSCORE y sus actualizaciones EuroSCORE logístico y EuroSCORE II han sido desarrollados en más de 20.000 pacientes, en países de los 5 continentes para predecir mortalidad. Ante la falta de una escala de predicción adecuada de EPUCI-CC, estos modelos predictivos se utilizan también habitualmente para predecir EPUCI-CC con resultados satisfactorios. (189, 190, 222, 223)



---

# JUSTIFICACIÓN. HIPÓTESIS



## 1 JUSTIFICACIÓN

Los datos publicados sobre los resultados de los pacientes con EPUCI-CC proceden en su mayoría de países anglosajones. Existe variabilidad en el tipo de paciente y de la cirugía realizada en las distintas áreas geográficas y diferencias organizativas en el manejo de estos pacientes en las distintas UCIs.

Hay pocos datos de supervivencia de los pacientes con EPUCI-CC en nuestro medio, lo que con frecuencia provoca controversia sobre la utilidad del tratamiento realizado incluso entre los propios médicos implicados

Las escalas de predicción de EPUCI-CC publicadas utilizan definiciones diferentes para las distintas variables utilizadas. La definición de estancia prolongada es distinta en cada uno de ellas y además, la mayoría de ellas han sido desarrolladas en un solo centro hospitalario, por lo que su aplicación no puede generalizarse.

Las escalas de predicción de mortalidad en CC se utilizan ampliamente en Europa. Su calibración y su capacidad de discriminación es diferente en los distintos países, dependiendo de la población en la que se aplica. Se han utilizado también para predecir EPUCI-CC pero es necesario contrastar su funcionamiento en nuestro medio antes de utilizarla con ese fin.



## **2 HIPÓTESIS**

1. Los resultados clínicos de los pacientes con estancia prolongada después de cirugía cardíaca son buenos y justifican el esfuerzo sanitario que se les dedica.
2. Es posible predecir a partir de datos clínicos preoperatorios que pacientes necesitaran una estancia prolongada en UCI-CC

---

# OBJETIVOS



## **OBJETIVOS**

### **Objetivos Principales**

1. Conocer la mortalidad hospitalaria y en seguimiento de los pacientes con estancia prolongada en UCI después de cirugía cardíaca en nuestro medio, y la valoración que hacen estos pacientes del efecto del proceso quirúrgico global sobre su estado de salud.
2. Construir un modelo de predicción del riesgo de necesitar estancia prolongada en UCI después de cirugía cardíaca a partir de factores preoperatorios y valorar su capacidad de predicción frente a EuroSCORE.

### **Objetivos secundarios**

3. Conocer el perfil clínico de los pacientes con estancia prolongada (EP), las complicaciones postoperatorias que desarrollan y su impacto sobre la mortalidad.
4. Calcular el impacto de los pacientes con estancia prolongada (EP) en términos de ocupación de camas.



---

## **PACIENTES Y MÉTODOS**



## **1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

### **1.1 Introducción**

El comité de ética local aprobó este estudio y obvió la necesidad de consentimiento previo. El estudio se realizó en un hospital de referencia para cirugía cardíaca con 15 camas de cuidados intensivos postoperatorios específicas para CC (UCI-CC).

Se trata de un estudio analítico, observacional retrospectivo de casos y controles.

Durante 78 meses, los datos clínicos y demográficos de todos los pacientes intervenidos de cirugía de revascularización coronaria (CRVC), cirugía valvular, cirugía sobre la aorta ascendente o cirugía combinada de estos procedimientos fueron prospectivamente recogidos en una base de datos por los médicos de plantilla de la UCI-CC desde su ingreso hasta el alta. Estos datos fueron evaluados retrospectivamente para el estudio.

La base de datos contiene datos demográficos y los datos clínicos preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios más relevantes de todos los pacientes operados en nuestra institución de desde enero de 2003.

Al ingreso, se calculó el valor de la escala predictiva de mortalidad EuroSCORE(17) en sus formas aditiva para cada paciente y logística para cada paciente desde 2004.

Se estudiaron las diferencias clínicas pre e intraoperatorias más relevantes entre los pacientes que tuvieron una EPUCI-CC después de ser intervenidos y aquellos pacientes que no la precisaron (ENPUCI-CC).

### **1.2 Cálculo de Estancia en UCI-CC**

Se calculó la estancia en la UCI-CC como la diferencia entre la fecha de ingreso (en su mayoría coincide con la fecha de la cirugía) y la fecha de alta desde la UCI-CC a la planta de hospitalización.



La decisión de dar de alta a un paciente desde la UCI-CC a la planta de hospitalización se llevó a cabo según el criterio de sus médicos asignados en la UCI-CC. En algunos pacientes se produjo un retraso en el alta desde la UCI-CC por razones administrativas (por ejemplo por falta de camas disponibles en la planta de hospitalización). En este caso, para cuantificar los días de estancia, se tomó como referencia el día en el que el paciente podía haber sido dado de alta según criterios médicos.

Los datos de los pacientes que fallecieron en el quirófano o en las primeras 24 horas del PO no fueron incluidos en el estudio.

Algunos pacientes sin una EP inicial, necesitaron ser reingresados de nuevo en la UCI-CC antes de su alta definitiva del hospital. En este caso, los días de esta nueva estancia se sumaron a los de la estancia postquirúrgica inicial si el reingreso tuvo lugar antes del alta del hospital y en los primeros 30 días después de la fecha de la cirugía.

### **1.3 Mortalidad y Supervivencia**

Se midió la mortalidad intrahospitalaria. Para estimar la supervivencia al alta hospitalaria, los pacientes con EPUCI-CC fueron contactados por teléfono (o en caso de fallecimiento, un familiar próximo) para determinar si continuaban con vida o habían fallecido. Cuando estuvo disponible, se contrastó esta información en el sistema de documentación clínica del hospital.

Los pacientes supervivientes con EPUCI-CC fueron interrogados para conocer su valoración del efecto del proceso quirúrgico global (cirugía, estancia en UCI y en planta de hospitalización) sobre su calidad de vida. También se preguntó sobre si tenían (por primera vez) necesidad de ayuda para las actividades de la vida diaria.

El grupo de pacientes con una estancia PO en UCI-CC no prolongada (ENPUCI-CC) no fueron seguidos después del alta hospitalaria.

Este grupo ENPUCI-CC, se categorizó en cinco grupos (1-3 días, 4-6 días, 7-10 días y 11-14 días) para valorar el efecto de la estancia sobre la

mortalidad intrahospitalaria. Se comparó la MH (MH) entre los grupos con y sin EP PO en UCI-CC.

Se evaluó la supervivencia a largo plazo de los pacientes con Estancia prolongada en UCI-CC.

#### **1.4 Factores clínicos relacionados con una estancia prolongada**

Se comparó la incidencia de los factores clínicos preoperatorios, intraoperatorios y de las complicaciones postoperatorias entre los grupos que precisaron una EPUCI-CC con la de aquellos que no lo necesitaron. Se calcularon los predictores de riesgo independientes para necesitar una EPUCI-CC

#### **1.5 Complicaciones Postoperatorias**

Se evaluó la incidencia de las distintas complicaciones postoperatorias en los grupos con y sin EP en UCI-CC y se estudió su implicación en la mortalidad hospitalaria. Se estudió la relación entre las complicaciones PO y la mortalidad durante el seguimiento en el grupo con estancia prolongada.

#### **1.6 Definición de las variables**

Las variables incluidas en los distintos apartados del estudio se definen como sigue:

**-EuroScore(17):** es una escala de predicción de riesgo de mortalidad en cirugía cardíaca ampliamente utilizada en Europa. Se calculó el EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE)) para cada paciente. El EuroSCORE logístico fue incorporado en nuestra base de datos en 2004. Las variables preoperatorias fueron definidas de acuerdo con EuroSCORE.

**-Fallo respiratorio:** Se definió como la necesidad de ventilación mecánica prolongada (más de 72 horas) o la necesidad de reintubación orotraqueal o de traqueotomía (196).

**-Reintubación:** necesidad de reintubación orotraqueal en el período PO por insuficiencia cardiorespiratoria.

**-Traqueotomía:** necesidad de traqueotomía por ventilación mecánica prolongada o por daño neurológico grave.

**-Fallo renal postoperatorio.** La creatinina preoperatoria se midió rutinariamente antes de la intervención. El fallo renal PO se definió como una categoría de la escala AKIN (93) (Acute Kidney Injured Network) 2,3 (incremento de la cifra de creatinina basal el doble o el triple respectivamente) sin necesidad de depuración extrarrenal.

**-Daño neurológico:** nuevo daño neurológico permanente que se constata tras la retirada de la sedación o que tiene lugar el período postoperatorio(44).

**-Infección de la herida quirúrgica:** infección documentada microbiológicamente de la herida quirúrgica que requiere el uso de antibióticos intravenosos. (225)

**-Neumonía asociada a ventilación mecánica:** nuevo infiltrado o infiltrado progresivo en la radiografía de tórax además de 2 o más de las siguientes signos; fiebre  $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$  o hipotermia  $< 36^{\circ}\text{C}$ , leucocitosis  $\geq 12 \times 10^9/\text{L}$ , secreciones traqueobronquiales purulentas o reducción de la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 15\%$  en pacientes que precisan ventilación mecánica  $> 48 \text{ h}$  (225)

**-Bacteriemia:** Aislamiento de patógenos en una o más cultivos de muestras de sangre y al menos uno de las siguientes signos clínicos: fiebre ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ), escalofríos o hipotensión(226).

**-Reintervención por sangrado:** necesidad de reesternotomía para reexploración quirúrgica debido a sangrado postoperatorio importante.

**-Politransfusion IOP:** necesidad de transfusión de más de 4 CH en el período intraoperatorio.

**-Politransfusión 24 h:** transfusión de 4 concentrados de hematíes+ 5 unidades de plasma fresco congelado+ 1concentrado de plaquetas en las primeras 24 h PO.

**-Alto Soporte hemodinámico:** necesidad de soporte hemodinámico PO con 3 fármacos vasoactivos o 2 fármacos más balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA)(196)

**-Tiempo de clampaje aórtico (tº Clamp) / Tiempo de circulación extracorpórea (tº CEC) prolongados:** cuando el tiempo era mayor de tercer cuartil de la distribución de las variables T de CEC/ T de clampaje.

### **1.7 Desarrollo y validación del modelo predictivo**

Para la construcción del modelo predictivo se utilizaron sólo variables preoperatorias.

Para el desarrollo del modelo predictivo, los pacientes que cumplían los criterios de inclusión pero que fallecieron en los primeros 14 días de su estancia fueron excluidos, ya que podían haber formado parte del grupo de EP si no hubieran fallecido.

Para estandarizar nuestros resultados, para la definición de las variables preoperatorias, se tomó la definición utilizada por EuroSCORE(17)

La validación del modelo se llevó a cabo en otro grupo separado de pacientes consecutivos con el grupo anterior ingresados en nuestra unidad después de CC. Se utilizaron las mismas variables para la creación y para la validación del modelo.

En este grupo de casos se calculó el EuroSCORE aditivo y logístico para cada paciente.

## 2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron introducidos en una base de datos de Microsoft ACCES® y tras su revisión las variables fueron categorizadas y analizadas estadísticamente mediante el programa SPSS versión 12 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

### 2.1 Definición de estancia prolongada

De acuerdo con Weissman, (162, 224) para establecer un punto de corte para definir EP se realizó un análisis de distribución de frecuencias de la variable estancia en UCI-CC. Se tomó como punto de corte el valor del percentil 90 de la distribución de frecuencias.

### 2.2 Estancia prolongada: Supervivencia, Factores implicados, y Complicaciones

La estimación de la supervivencia se realizó mediante el análisis de Kaplan-Meier en los pacientes dados de alta después de EPUCI-CC. Los datos de los pacientes no contactados en el seguimiento fueron censurados para el análisis.

Se comparó el perfil clínico pre, intra y postoperatorio de los pacientes con y sin EPUCI-CC. Las variables independientes continuas fueron categorizadas seleccionando el punto de corte a partir de sus curvas ROC. Para el análisis univariable se utilizó la prueba de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ). Se definió una significación estadística como una  $P < 0.05$ .

Se realizó un análisis multivariable mediante el análisis de regresión logística por pasos hacía adelante (incluyendo las variables que habían demostrado significación estadística en el estudio univariable) para determinar los factores de riesgo pre, intra y postoperatorio de necesitar una EPUCI-CC. Los resultados se presentan como “odds ratio” con un intervalo de confianza del 95%.

Se estudió la relación entre las complicaciones postoperatorias y la mortalidad hospitalaria mediante un análisis de regresión logística uni y multivariable.

La relación entre las complicaciones postoperatorias y la mortalidad durante el seguimiento de los pacientes supervivientes después de EPUCI-CC se utilizó el modelo proporcional de Cox.

### **2.3 Desarrollo y Validación del Modelo Predictivo.**

Se construyó un modelo predictivo para tratar de identificar preoperatoriamente al subgrupo de pacientes con riesgo de desarrollar EPUCI-CC.

Para el desarrollo del modelo sólo se utilizaron variables preoperatorias y todas fueron categóricas. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para evaluar la relación entre las variables demográficas y clínicas preoperatorias y una EPUCI-CC. Se definió que había significación estadística con un valor de  $p < 0,05$

Se realizó una regresión logística multivariable por pasos hacia adelante para valorar la influencia de estas variables como factores de riesgo independiente para una EPUCI-CC.

Se construyó una herramienta simplificada de valoración de riesgo a partir del modelo multivariable. Se obtuvo el valor de ponderación de cada variable a partir del valor del “odds ratio” de cada una de las variables significativas utilizando el redondeo a par y sumando su peso.

La capacidad de discriminación del modelo se evaluó mediante el cálculo del área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristic). La calibración del modelo se realizó mediante el método de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow.

Se realizó una validación externa del modelo en un grupo separado de pacientes consecutivos intervenidos de cirugía cardíaca en un período

inmediatamente posterior al que sirvió para desarrollarlo. Se utilizaron las mismas variables que las utilizadas para el desarrollo del modelo.

Las características clínicas de los pacientes de ambos modelos se compararon utilizando la prueba de Chi-cuadrado. En el grupo de casos de utilizado en la validación se calculó el valor del EuroSCORE aditivo y logístico par cada paciente.

Se testó la capacidad predictiva del modelo en el grupo de casos de validación mediante el cálculo del área bajo la curva ROC. Se cálculo su calibración mediante el Test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow.

Finalmente, comparamos nuestro modelo con el EuroSCORE aditivo en el grupo de casos utilizado para el desarrollo del modelo y con EuroSCORE aditivo y logístico en el grupo de casos de validación mediante el cálculo de sus respectivas curvas ROC.

---

# RESULTADOS





## 1 RESULTADOS

### 1.1 Definición de Estancia prolongada

Se analizó la distribución de frecuencias de la variable estancia UCI-CC como se observa en la tabla 4. Se decidió tomar como valor umbral para definir EPUCI-CC el valor del percentil 90. A partir de ahí, se definió EPUCI-CC como una estancia PO en UCI  $\geq 15$  días.

Tabla 4. Descripción estadística de la variable Estancia en UCI-CC

	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
ESTANCIA UCI-CC	2838	100,0%	0	0,0%	2838	100,0%

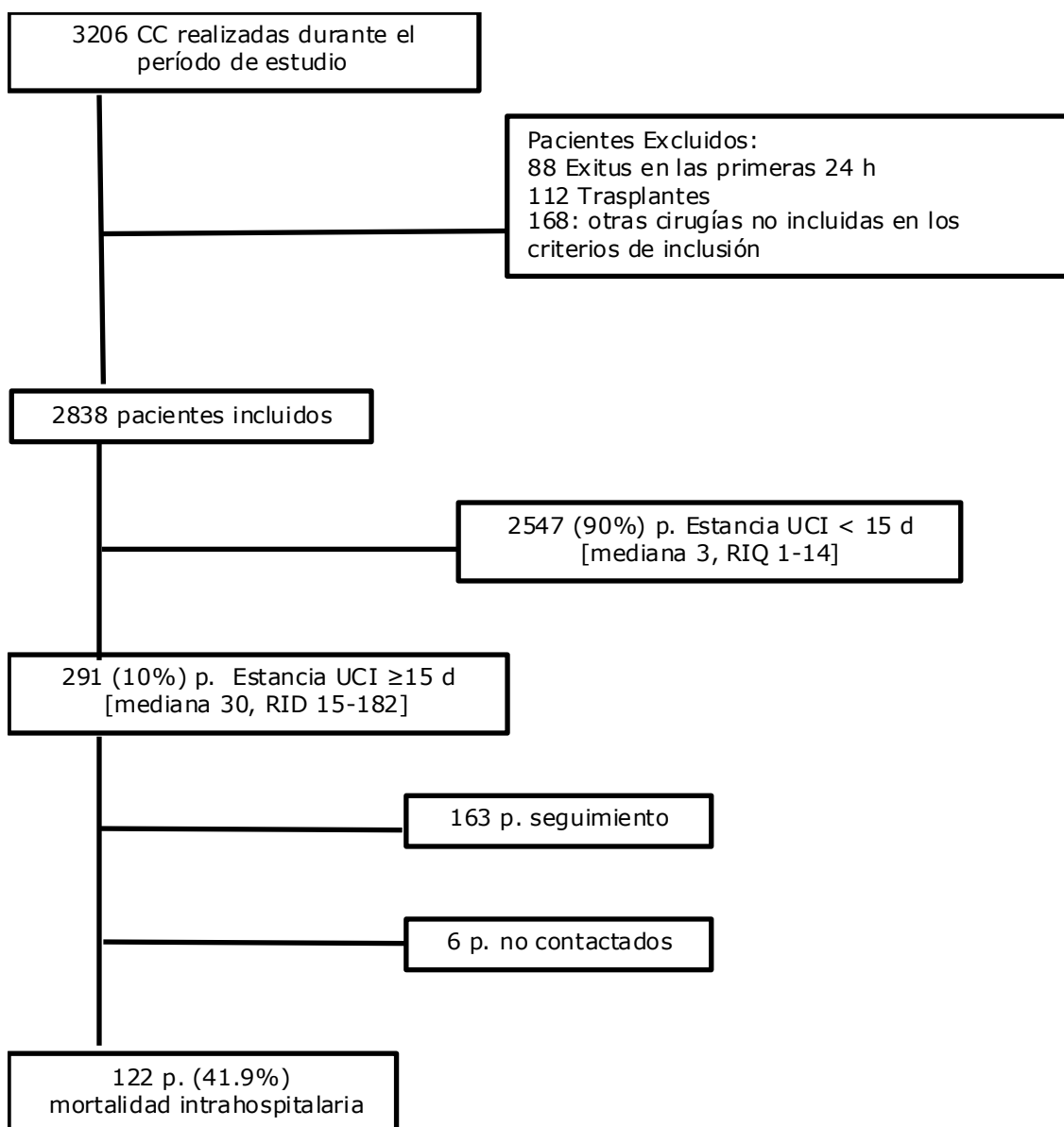
ESTANCIA UCI-CC	Media	7,69	,266
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior Límite superior	7,17 8,21
	Media recortada al 5%	5,19	
	Mediana	4,00	
	Varianza	200,546	
	Desv. típ.	14,161	
	Mínimo	0	
	Máximo	182	
	Rango	182	
	Amplitud intercuartil	4	
	Asimetría	5,311	,046
	Curtosis	37,062	,092

Percentiles								
		Percentiles						
		5	10	25	50	75	90	95
Promedio ponderado (definición 1)	ESTANCIA DEFINITIVA	2,00	2,00	2,00	4,00	6,00	15,00	32,00
Bisagras de Tukey	ESTANCIA DEFINITIVA			2,00	4,00	6,00		

## 1.2 Población de estudio

Durante el período de estudio, 3206 pacientes ingresaron en nuestra UCI-CC después de haber sido intervenidos de cirugía cardíaca. Los pacientes que fallecieron en las primeras 24 horas después de la cirugía (88), los pacientes ingresados después de trasplante cardíaco (112) y los pacientes que fueron intervenidos de procedimientos quirúrgicos no incluidos en los criterios de inclusión fueron excluidos (168). Finalmente, los datos de 2838 pacientes fueron incluidos en el estudio (**Figura 3**).

Figura 3. Diagrama flujo de selección de pacientes



### 1.3 Mortalidad, Supervivencia y Estado de salud.

La mortalidad intrahospitalaria en relación con la estancia en UCI-CC se resumen en la tabla 5.

Tabla 5 .Mortalidad intrahospitalaria en relación con estancia en UCI-CC

Estancia PO (días)	Nº	Mortalidad IH* (%)
1-3	1391	3,3
4-6	775	4,5
7-10	292	5,8
11-14	89	19,1**
<b>≥ 15</b>	<b>291</b>	<b>41,9**</b>

\*IH: intrahospitalaria.\*\* p < 0,005

Un total de 291 (10%) pacientes tuvieron una EPUCI-CC  $\geq 15$  días (mediana: 30 días, RIC:15-182); 122 pacientes (41.9%) no pudieron ser dados de alta de la UCI-CC después de la cirugía y fallecieron en el hospital. 169 pacientes (58.1%) fueron dados de alta del hospital después de una EPUCI-CC  $\geq 15$  días.

Se hizo seguimiento de 163 de 169 pacientes. No fue posible contactar con los restantes 6 pacientes. El tiempo medio de seguimiento fue de 32.7 meses (rango 0.9 a 80.7 meses). 48 pacientes (16.5% del total de pacientes con EPUCI-CC) fallecieron durante el período de seguimiento. En total, 58.4% de los pacientes con EPUCI-CC fallecieron durante el período de tiempo en el que se llevó acabo el estudio.

La supervivencia estimada a partir de la curva de Kaplan-Meier para los 169 pacientes que fueron dados de alta después de una EPUCI-CC se muestra en la figura 1. La supervivencia estimada después del alta hospitalaria es del 86% a los 6 meses, 83,4% al año, 74,8% a los 2 años y 68% a los 3 años.

Figura 4. Curva de Supervivencia de Kaplan-Meier de los 169 pacientes dados de alta del hospital después de una EPUCI-CC  $\geq 15$  días.

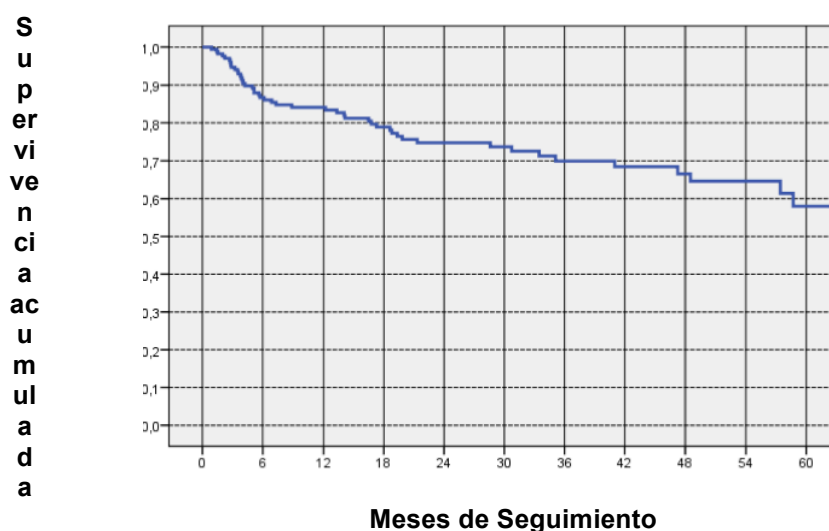
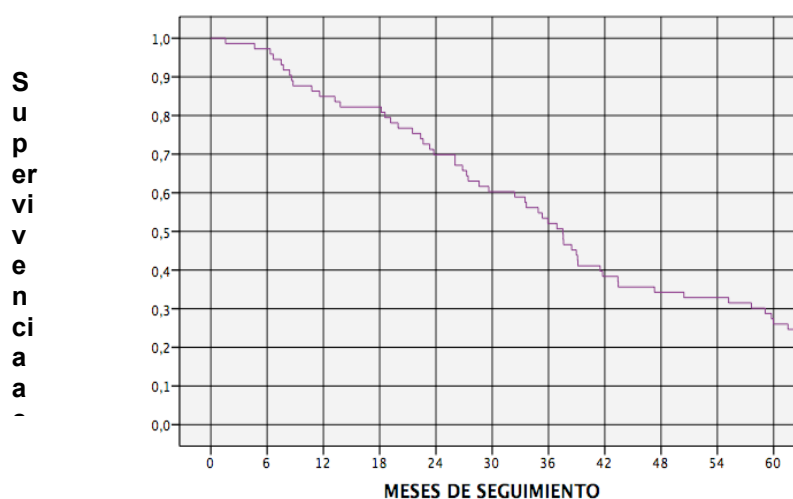


Figura 5. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier de los 145 pacientes con datos de alta del hospital después de una EPUCI-CC  $\geq 30$  días.



Un total de 145 pacientes tuvieron una EPUCI-CC >30 días (mediana 50, RIC: 40-68). La MH de este grupo fue del 50,3%. La supervivencia estimada después del alta (Kaplan-Meier) para este grupo de pacientes a 1,2 y 3 años fue 84%, 68% y 52%, respectivamente.

Con respecto a la valoración de su estado físico en los pacientes con EPUCI-CC que fueron interrogados, 58% consideraron que su estado de salud había mejorado después de la cirugía, 22% no percibieron ninguna mejoría y 21% afirmaron sentirse peor que antes de su intervención. 25 pacientes (22.3%) requerían asistencia para la realización de sus tareas cotidianas (aseo, cuidados del hogar) cuando no la precisaban antes de la intervención.

#### 1.4 Factores clínicos relacionados con una estancia prolongada

Las diferencias clínicas preoperatorias, intraoperatorias y de las complicaciones postoperatorias más relevantes entre los pacientes que tuvieron una EP después de ser intervenidos y aquellos pacientes que no la precisaron se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Diferencias clínicas preoperatorias, intraoperatorias y de las complicaciones postoperatorias entre los pacientes con ENPUCI-CC (<15 d) y EPUCI-CC (≥15). (n=2838). Análisis univariable.

Variables preoperatorias	EPO <15d (2547) N (%)	EPO ≥15 d (291) N (%)	P
Edad (media+DS)	65,75 (12,19)	69,74 (10,21)	0,001*
Edad > 70	1195 (46,9)	180 (61,9)	0,000*
Sexo Mujer	1088 (42,7)	138 (47,4)	0,125
EuroSCORE > 6	1181 (46,4)	233 (80,1)	0,001*
NYHA <sup>a</sup> Clase >IV	118 (4,6)	41 (14,1)	0,001*
EPOC <sup>b</sup>	320 (12,6)	58 (19,9)	0,001*
Diabetes mellitus	624 (24,5)	89 (30,6)	0,023
ICTUS previo	80 (3,1)	16 (5,5)	0,350
Creatinina PreOP <sup>c</sup> >1,5 mg/dL	162 (6,4)	48 (16,5)	0,000*
Historia de ulcus péptico	110 (4,3)	23 (7,9)	0,006
Enfermedad vascular	151 (5,9)	22 (7,6)	0,270
Angina inestable	275 (10,8)	35 (12)	0,524
IAM <sup>d</sup> reciente (<90 días)	156 (6,1)	25 (8,6)	0,103
(FEV <sup>e</sup> < 30%)	157 (6,2)	33 (11,3)	0,001*
HTP <sup>f</sup> severa (PSAP <sup>g</sup> >60 mmHg))	287 (11,3)	58 (19,9)	0,001*
BIAC <sup>h</sup> preoperatorio	80 (3,1)	24 (8,2)	0,001*
<b>Tipo de Cirugía</b>			
CRV <sup>i</sup>	563 (22,1)	48 (16,5)	0,027
Valvular	1459 (57,3)	153 (52,6)	0,125
Aorta	208 (8,2)	26(8,9)	0,652
Combinada	317 (12,4)	64 (22,0)	0,001*
Cirugía cardíaca previa	239 (9,4)	59 (20,3)	0,001*
Cirugía no electiva	91 (3,6)	35 (12,0)	0,001*

Variables intraoperatorias	EPO <15d (2547) N (%)	EPO ≥15 d (291) N (%)	P
Transfusión IOP <sup>j</sup> (>4 CH)	129 (5,1)	63 (21,6)	0,000*
BIAC intraoperatorio	146 (5,7)	46 (15,8)	0,000*
T° CEC <sup>k</sup> prolongado	261 (10,2)	75 (25,8)	0,000*
T° de clampaje <sup>l</sup> prolongado	422 (16,6)	75 (25,8)	0,000*
<b>Complicaciones Postoperatorias</b>			
Alto soporte hemodinámico	117 (4,6)	52 (17,9)	0.000
Fallo respiratorio	99 (3,9)	163 (56,0)	0.000
VMEC <sup>m</sup> >48	69 (2,7)	94 (32,3)	0.000
Reintubación	62 (2,4)	135 (46,4)	0.000
Traqueotomía	5 (0,2)	86 (29,6)	0.000
Bacteriemia	32 (1,3)	72 (24,7)	0.000
NAVM <sup>n</sup>	54 (2,1)	136 (46,7)	0.000
Infección de herida quirúrgica	13 (0,5)	19 (6,5)	0.000
Daño neurológico	66 (2,6)	54 (18,6)	0.000
Reintervención por sangrado	152 (6)	71 (24,4)	0.000
Politransfusión 24 h <sup>o</sup>	197 (7,7)	79 (28,6)	0,000
Fallo renal PO <sup>p</sup>	173 (6,8)	130 (44,7)	0.000
Fallo renal con DER <sup>q</sup>	30 (1,2)	52 (17,9)	0.000
Readmisión en UCI-CC	135 (5,3)	56 (19,2)	0.000

**Abreviaturas:** <sup>a</sup> New York Heart Association IV: síntomas de insuficiencia cardíaca o síndrome anginoso en reposo; <sup>b</sup>EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; <sup>c</sup>Creatinina PreOP: creatinina preoperatoria > <sup>d</sup>IAM: infarto agudo de miocardio. <sup>e</sup>FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; <sup>f</sup>HTP: hipertensión pulmonar. <sup>g</sup>PSAP: Presión sistólica de arteria pulmonar; <sup>h</sup>BIAC: balón de contrapulsación intraaórtico; <sup>i</sup>CRV: Cirugía de revascularización coronaria. Transfusión IOP<sup>j</sup> (>4): transfusión intraoperatoria de más de 4 concentrados de hemáties; <sup>k</sup>T° de CEC: tiempo de circulación extracorpórea; <sup>l</sup>T° de campaje: tiempo de clampaje aórtico; <sup>m</sup>VMEC >48 ,Ventilación mecánica mayor de 48 horas. NAVM<sup>n</sup>; neumonía asociada a ventilación mecánica. Politransfusión 24 h<sup>o</sup>: transfusión de 4 concentrados de hemáties+ 5 unidades de plasma fresco congelado+ 1concentrado de plaquetas en las primeras 24 h PO. Fallo renal PO<sup>p</sup>; fallo renal postoperatorio. Fallo renal con DER<sup>q</sup>: Fallo renal que requiere depuración extrarrenal.



Los factores de riesgo independientes preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios para necesitar una EPUCI-CC se exponen en la tabla 7

Tabla 7. Análisis multivariable. Factores de riesgo independientes pre, intra y postoperatorios relacionados con una EPUCI-CC  $\geq 15$  d (n=2838)

Variables preoperatorias	p	OR	IC 95%
Edad > 70	0,000	1,88	(1,33-2,65)
FEVI < 30%	0,045	1,77	(1,01-3,11)
BIAC preoperatorio	0,020	2,19	(1,13-4,24)
Creatinina PreOP (>1.5 mg/dL)	0.010	1,93	(1,17-3,18)
Cirugía cardíaca previa	0.001	2,11	(1,36-3,26)
<b>Variables Intraoperatorias</b>			
T° de clampaje <sup>l</sup> prolongado	0,022	1,59	(1,07-2,35)
<b>Variables postoperatorias</b>			
Reintervención por sangrado	0,016	1,80	(1,11-2,91)
Insuficiencia respiratoria	0,000	7,07	(4,74-10,55)
Daño neurológico	0,000	4,09	(2,38-7,01)
Fallo renal PO <sup>c</sup>	0,017	1,66	(1,01-2,52)
Politransfusión 24 h <sup>e</sup>	0,040	1,61	(1,02-2,55)
Bacteriemia	0,000	5,27	(2,91-9,54)
NAVM <sup>b</sup>	0,000	6,63	(4,12-10,66)
Infección de herida quirúrgica	0,008	4,12	(1,44-11,82)

Los pacientes que requirieron una EPUCI-CC tenían con más frecuencia una edad > 70 años, una cirugía cardíaca previa, desarrollaron insuficiencia respiratoria postoperatoria, tuvieron daño neurológico postoperatorio, fallo renal o padecieron una NAVM o bacteriemia en el período PO.

### 1.5 Complicaciones postoperatorias y mortalidad.

La relación entre las complicaciones postoperatorias y la mortalidad hospitalaria se estudió mediante un análisis de regresión logística uni y multivariable.

Tabla. 8 Análisis de regresión logística uni y multivariable entre complicaciones postoperatorias y mortalidad hospitalaria

	Regresión logística Univariable		Regresión logística Multivariable	
	P Val	Odds Ratio no ajustado (IC 95%I)	P Val	Odds Ratio ajustado (IC 95%)
Reintervención por sangrado	0,242	1,37 (0,80-2,36)		
Politransfusión 24 h	0,117	1,51 (0,90-2,55)		
Alto soporte HD	0,710	1,12 (0,61-2,05)		
Daño neurológico	0,002	2,61 (1,42-4,79)	0,001	2,91 (1,53-5,50)
Fallo respiratorio PO	0,111	1,46 (0,91-2,35)		
Fallo renal PO	0,001	2,17 (1,35-3,49)	0,652	
Fallo renal-DER	0,000	4,46 (2,32-8,61)	0,000	3,84 (1,81-8,14)
Bacteriemia	0,620	1,66 (0,97-2,84)		
Infección de herida quirúrgica	0,621	2,17 (1,35-3,49)		
NAVM	0,005	1,982(1,2-3,17)	0,046	1,71 (1,01-2,90)

Las complicaciones PO que demuestran ser predictores de mortalidad en los pacientes en los pacientes que precisan EPUCI-CC son: el fallo renal que precisa DER (OR:3,84 IC:1,81-8,14), el daño neurológico (OR:2,90 IC:1,54-5,50) y la NAVM (OR:1,74 IC: 1,01-2,90).

De los 291 pacientes con EP, 52 (17.9%) requirieron depuración extrarrenal por fallo renal postoperatorio, 54 pacientes (18.6%) tuvieron daño neurológico permanente de nueva aparición tras el procedimiento quirúrgico, y 136 (46.7%) desarrollaron una NAVM en el período PO. La mortalidad hospitalaria de los pacientes que desarrollaron estas complicaciones fue de 71.2% , 61.1% y 50.7%, respectivamente.

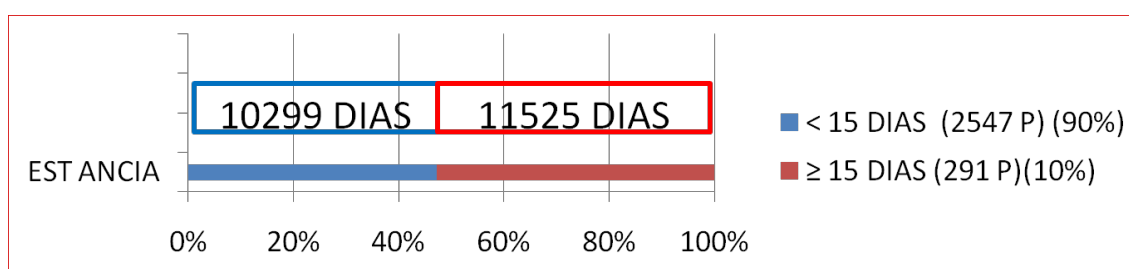
Ninguno de las complicaciones postoperatorias se mostró como un factor de riesgo de mortalidad en seguimiento.

El daño neurológico, el fallo renal (independientemente de la necesidad de DER) y la NAVM también son predictores independientes de mortalidad en el grupo ENPUCI-CC (OR:6,17 IC:2,96-12,88; OR:7,05 IC:2,80-8,51; OR:7,05 IC 2,66-19,78; OR:1,17 IC 0,39-2,42 respectivamente) pero también aparecen otros factores predictores de mortalidad como la reintervención por sangrado (OR:2,37 IC:1,25-4,48), la necesidad de politransfusión (OR:1,84 IC: 1,00-3,36) o la necesidad de alto soporte hemodinámico (OR:5,47 IC:3,08-9,73).

## 1.6 Ocupación y reingresos

En relación a la ocupación de las camas de UCI-CC; el grupo con una EPUCI-CC  $\geq 15$  días y que constituye un 10% de los pacientes estudiados tiene un enorme impacto. Este grupo de pacientes ocupó un total de 11525 días de UCI-CC (52.08% de la ocupación total) frente a 10299 días de UCI-CC (47.2%) que ocupó el grupo de pacientes con una estancia PO en UCI-CC no prolongada ( $< 15$  días).

Figura 6. Ocupación de camas de UCI-CC



168 pacientes, 5.9% del total de 2838 pacientes ingresados en la UCI-CC después de cirugía cardíaca durante el período de estudio tuvieron al menos un reingreso en UCI-CC durante su estancia hospitalaria PO. De este grupo de pacientes, 19, tuvieron que ser reingresados dos veces, tres pacientes, tres veces, y 2 pacientes 4 veces.

En total, hubo un total de 191 readmisiones (23 pacientes tuvieron más de 1 reingreso). En el grupo de pacientes con ENPUCI-CC, 135 pacientes (5.3%) precisaron ser reingresados frente a 56 pacientes (19.2%) en el grupo con EPUCI-CC.

## 1.7 Modelo Predictivo:

De los 2,838 pacientes incluidos en el estudio para los aspectos anteriores, 2547 (90%) tuvieron una estancia en UCI-CC  $<$  de 15 días con una mediana de estancia de 3 días (RIQ=3, 0-14).

291 (10%) pacientes precisaron de una estancia en UCI-CC  $>$  15 días con una mediana de 30 días (RIQ =30, 15-182).

Los datos preoperatorios de 115 pacientes (del grupo que no tuvo EP) que fallecieron después de las primeras 24 horas y antes de los primeros 15 días no fueron incluidos en el desarrollo del modelo predictivo.

Las características más relevantes de los 2723 pacientes se muestran en la tablas 9.

Tabla 9. Análisis Univariable entre las características preoperatorias y una

EPUCI-CC (n = 2723)

Variable	Estancia<15d (2432) N (%)	Estancia≥15d (291) N (%)	p
Edad >70	1124 (46,2)	180(61,9)	0,000
Sexo femenino	1036 (42,6)	138 (47,4)	0,116
NYHA Clase >IV	100 (4,1)	41 (14,1)	0,000
EPOC	299 (12,3)	58 (19,9)	0,000
Diabetes Mellitus	593(24,4)	89 (30,6)	0,021
ICTUS pre OP	74 (3,0)	16 (5,5)	0,027
Creatinina Pre OP (>1,5 mg/dL)	141 (5,8)	48 (16,5)	0,000
Historia de ulcus péptico	102 (4,2)	23 (7,9)	0,004
Enfermedad vascular	138 (5,7)	22 (7,6)	0,196
Angina inestable	260(10,7)	35 (12)	0,488
IAM reciente (<90 days)	148 (6,1)	25 (8,6)	0,098
FEVi < 30%)	143 (5,9)	33 (11,3)	0,000
HTP severa (PSAP >60 mmHg))	266 (10,9)	58 (19,9)	0,000
BIAC pre OP	71 (2,9)	24 (8,2)	0,000
Tipo de cirugía:			
CRVC	539 (22,2)	48 (16,5)	0,026
Valvular	1402 (57,6)	153 (52,6)	0,099
Aorta	199(8,2)	26(8,9)	0,660
Combinada	292 (12)	64 (22,0)	0,000
Cirugía cardiaca previa	217 (8,9)	59 (20,3)	0,000
Cirugía no electiva	78 (3,2)	35 (12,0)	0,000

Casi la mitad de los pacientes eran mayores de 70 años, hubo un alto porcentaje de pacientes sometidos a cirugía valvular (57%), 4.1 % de los procedimientos quirúrgicos fueron urgentes, 10.1 % habían sido sometidos a cirugía cardiaca con anterioridad y casi el 50% de los pacientes fue clasificado como de alto riesgo de acuerdo con el cálculo de su EuroSCORE

Tabla 10. Estudio Multivariable entre las características preoperatorias  
y una EPUCI-CC (n = 2723)

Variable	p	OR	IC 95%
Edad >70	0,000	1,98	1,51-2,60
NYHA IV	0,000	2,21	1,42-3,45
EPOC	0,002	1,69	1,22-2,36
ICTUS pre OP	0,035	1,87	1,52-2,89
FEVi < 30%	0,026	1,63	1,06-2,53
HTP severa (PSAP >60 mmHg))	0,001	1,76	1,25-2,48
Creatinina PreOP (>1,5 mg/dL)	0,000	2,52	1,73-3,68
Cirugía no electiva	0,000	3,72	2,28-6,07
Cirugía cardiaca previa	0,000	2,83	1,99-4,03
Cirugía cardiaca combinada	0,000	2,10	1,52-2,89

La cirugía emergente, la cirugía cardiaca previa, un valor de creatinina preoperatoria en sangre mayor de 1.5 mg/dl, la cirugía cardiaca combinada, un estado físico clasificado como de categoría IV de la NYHA, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo severamente deprimida (< 30%), la presión sistólica pulmonar mayor de 60 mmHg, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, un ICTUS previo, y la edad > 70 años se evidenciaron como factores de riesgo preoperatorios independientes para tener una estancia PO UCI-CC  $\geq$  15 días.

Desarrollamos una herramienta de evaluación del riesgo de necesitar una estancia postoperatoria prolongada derivada de los resultados del estudio multivariable.

**EPUCI-CC SCORE** = Edad > 70 x 2 + NYHA IV x 2 + Cirugía cardiaca previa x 3 + cirugía no electiva x 3.5 + hipertensión pulmonar severa x 1.5 + EPOC x 1.5 + Creatinina plasmática preoperatoria > 1.5 x 2.5 + Cirugía combinada x 2 + ICTUS previo x 1.5 + FEVI < 30% x 1.5 .

Cuando la puntuación fue  $> 3,5$  puntos, el 47% de los pacientes precisaron EPUCI-CC, si  $> 5,5$  el 75% y si  $> 7,5$  el 90%

El área bajo la curva (ABC) para el modelo de predicción en el grupo de casos en el que se desarrolló el modelo fue de 0.733 (IC 95% (0.703-0.764)). El test de Hosmer-Lameshow no fue estadísticamente significativo ( $P=0.755$ ) lo que indica una buena calibración. El ABC para el EuroSCORE aditivo en la población de desarrollo fue de 0.730 y el resultado del test Hosmer-Lameshow ( $p=0.53$ ).

La comparación de las variables preoperatorias de los grupos de casos de desarrollo y validación se muestra en la tabla 8.

Tabla 11. Comparación entre las casos de desarrollo de validación

Variable	Desarrollo (2723) (%)	Validación (1072) (%)	p Val
Edad $>70$	47,6	53,2	0,002
Sexo femenino	43,0	41,9	0,530
Tipo de cirugía:			
CRVC	21,7	27,6	<b>0,000</b>
Valvular	57,0	51,0	<b>0,001</b>
Aorta	8,3	7,6	0,509
Combinada	13	13,6	0,612
Cirugía cardíaca previa	10,1	9,8	0,804
Cirugía no electiva	4,2	2,2	0,004
NYHA Clase $>IV$	5,3	3,9	0,086
EPOC	13	15,8	0,024
Diabetes Mellitus	25,4	28,6	0,040
ICTUS pre OP	6,7	7,0	0,761
Angina inestable	10,9	8,7	0,045
IAM reciente ( $<90$ días)	6,3	7,7	0,114
FEV <sub>i</sub> $< 30\%$	6,5	6,3	0,777
HTP severa (PSAP $>60$ mmHg))	12	14,2	0,070
BIAC pre OP	3,6	3,5	0,979
Creatinina PreOP( $>1,5$ mg/dL)	6,7	5,8	0,309
Historia de ulcus péptico	4,5	2,9	0,022
Enfermedad vascular	6,8	7,9	0,237

Se objetivaron diferencias significativas en el tipo de cirugía de ambos grupos de casos. En la grupo de casos de validación hubo menor porcentaje de cirugías valvulares y mayor porcentaje de cirugías coronarias.

La herramienta de cálculo EPUCI-CC SCORE se aplicó al grupo de casos de validación. El ABC para la herramienta predictiva fue de 0.727 (IC 95% (0.675-0.779)), para el EuroSCORE aditivo (ABC curve =0.737 IC 95% (0.684-0.789) y para el EuroSCORE logístico (ABC curve=0.737 IC 95% (0.685-0.790). Los valores del test de Hosmer-Lamshow indicaron una buena calibración: (P=0.134) (p=0.672) (p=0.391) respectivamente.

Figura 7. EPUCI-CC SCORE vs EuroSCORE aditivo  
(grupo de casos de desarrollo)

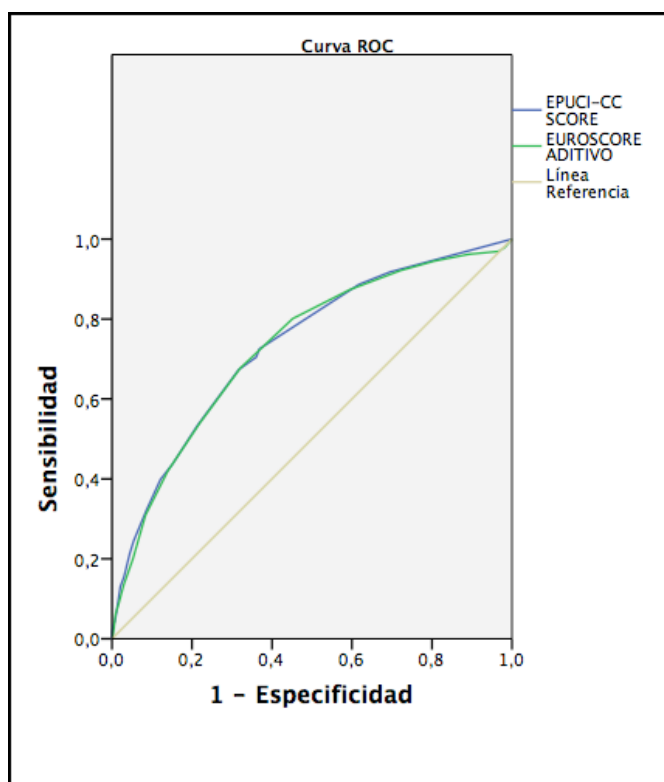
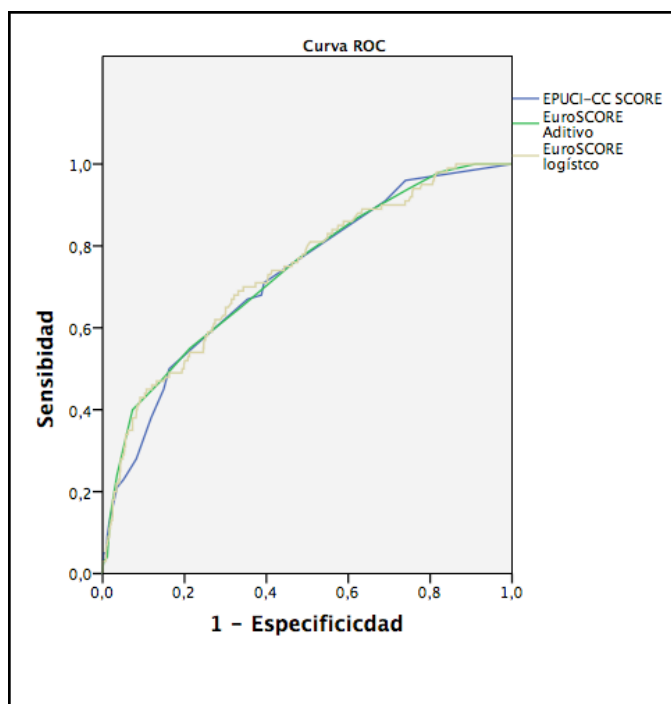




Figura 8. EPUCI-CC SCORE vs EuroSCORE y

EuroSCORE logístico EuroSCORE logístico(grupo de casos de validación)



---

# DISCUSIÓN



## 1 DISCUSION

### 1.1 Definición de Estancia Prolongada

Una vez realizado un análisis de la distribución de frecuencias de la variable estancia en UCI-CC, tomamos como valor umbral para nuestra definición de EP, el valor del percentil 90, que corresponde a 15 días. Por lo tanto, el 10% de nuestros pacientes tuvieron una estancia PO prolongada y definimos estancia prolongada PO en UCI como aquella  $\geq 15$  días.

La mayoría de los modelos predictivos publicados, utilizan un valor para definir EP más corto. En una revisión sistemática, Ettema et al, excluyeron 2 modelos predictivos por que utilizaron como umbral una estancia PO  $> 3$  días(189). Messaoudi y col., revisaron 13 modelos predictivos de EP, cada uno de ellos con un diferente valor umbral que variaba entre 2 y 14 días(184, 185, 190, 218, 221, 227).

Dependiendo del punto de corte utilizado para la definición de EP, la proporción de pacientes con EP después de CC oscila entre el 4% y el 11% en los diferentes estudios (180, 184, 193, 194, 197, 228).

De acuerdo con Mazzoni, (197) nosotros seleccionamos un valor umbral más alto que la mayoría de los estudios para definir EP con el propósito de incluir a los pacientes con un curso PO lo suficientemente complicado para tener impacto sobre la MH, la supervivencia a medio-largo plazo, la calidad de vida al alta y sobre la ocupación de camas de UCI-CC.

Además, esta definición de estancia, incluye no sólo a los pacientes con complicaciones atribuibles a su condición preoperatoria o a un curso intraoperatorio complicado, sino también a pacientes con complicaciones inherentes a la propia EP como las infecciones recurrentes, la desnutrición o la polimioneuropatía del paciente crítico.

Para calcular los días de estancia se consideró como día de alta, aquel en el que la condición clínica del paciente permitía su traslado a la planta de

hospitalización, ya que en algunos casos se produce un retraso en el alta de la UCI-CC por problemas extra clínicos.

En caso de reingreso en la UCI-CC, los días de reingreso se añadieron a los días de estancia postquirúrgica si el reingreso tuvo lugar antes del alta del hospital y en los primeros 30 días después de la fecha de la cirugía.

Sorprendentemente los días de reingreso no fueron computados como días de estancia postquirúrgica en algunos trabajos (221).

## **1.2 Mortalidad, Supervivencia a medio-largo plazo**

En este trabajo, la MH en el grupo con EPUCI-CC fue de 41.9%. La mortalidad durante el período de seguimiento (32.7 meses, rango 0.9 a 80.79 meses) fue de 16.5%. La supervivencia estimada después del alta hospitalaria a los 6 meses fue de 86% y a 1,2 y 3 años de 83.4%, 74.8% y 68% respectivamente.

Estos resultados confirman el alto precio de la estancia PO prolongada en cirugía cardíaca en términos de MH y durante los primeros meses después del alta, pero demuestran una supervivencia a medio-largo plazo aceptable.

Comparar estos datos con los publicados por otros autores es difícil debido a la variabilidad de los criterios de inclusión (180, 184, 193, 194, 197, 212, 229).

Sin embargo, nuestros resultados coinciden con los de otros estudios que también demuestran una MH elevada (30%-40%) en pacientes con una estancia PO > 7 días después de CC, y una mortalidad elevada de los supervivientes (45% a 80%) sobre todo en los primeros 6 meses-1 año tras el alta de hospitalización. Con una tendencia a la estabilización de la mortalidad a partir del primer año. (180, 184, 193, 194, 197, 204, 206, 214, 229-232).

En un estudio reciente realizado por Yu y cols, en 4963 pacientes(233) 92,3 % de los pacientes necesitaron < 1 semana de estancia en UCI-CC. 3,3%,1,6% y 2,9% precisaron una estancia en UCI de 1-2 semanas, 2-4

semanas y > 4 semanas respectivamente. La MH fue de 11,1%, 26,6% y 31% para cada grupo. La supervivencia a los 6 meses, 1 y 2 años fue de 84,4%, 80% y 75,3% para el primer grupo, 84,7%, 79,9% y 74,1% para el 2º grupo, y 63,3%, 56,4% y 41,1% para el grupo con una estancia mayor de 4 semanas.

Para evitar esta elevada mortalidad en los primeros meses tras el alta hospitalaria, algunos autores proponen un seguimiento “de proximidad” (hospital de día o asistencia domiciliaria) de estos pacientes durante el primer año después del alta hospitalaria para evitar recaídas que pueden ser fatales en este sensible grupo de pacientes (221).

Existen discrepancias en la valoración de las cifras de supervivencia. Un 60% de supervivencia es considerado aceptable por la mayoría de los autores, sin embargo, otros proponen que en pacientes con muy alto riesgo de sufrir complicaciones y de tener un curso PO prolongado, una expectativa de supervivencia reducida debe hacer buscar una alternativa terapéutica a la cirugía (231).

### **1.3 Calidad de vida**

Con respecto a este punto, de los 163 pacientes supervivientes interrogados, el 58% de los pacientes, consideraron que su estado físico había mejorado con respecto al de antes de su operación, un 22% contestaron que no habían tenido mejoría y 18.75% contestaron que su situación clínica había empeorado; 25 pacientes (22.3%) contestaron que necesitaban asistencia personal para las actividades de la vida diaria cuando no la necesitaban antes de la intervención.

En nuestro trabajo, no realizamos un análisis estandarizado de la calidad de vida. Esta evaluación se realiza en otros trabajos a través de cuestionarios de autovaloración como el EQ-5D(211) o el SF-36(209) o SF-12(210) que son enviados al domicilio de los pacientes en forma de encuesta y que valoran en una escala numérica distintos aspectos de las actividades cotidianas como el aseo personal, las actividad cognitiva, la actividad social o aspectos

psicológicos. Nosotros decidimos no realizar esta evaluación debido al bajo porcentaje de respuesta que suelen tener estas encuestas.

La literatura proporciona información contradictoria acerca de la calidad de vida de los pacientes que han necesitado una estancia PO prolongada después de CC. Algunos trabajos la valoran negativamente (157, 180, 185, 227) mientras que otros reportan lo contrario (234).

La escala de Karnofsky, los cuestionario SF36 y EQ-5D y el índice de movilidad de Barthel se han utilizado como escalas de medida de calidad de vida. La mayoría de los trabajos comunican un deterioro de la actividad física y mental de los supervivientes después de una EPUCI-CC cuando son comparados con la población general (206, 214)

#### **1.4 Complicaciones postoperatorias**

Nuestro trabajo demuestra que el impacto de las diferentes complicaciones postoperatorias sobre la mortalidad intrahospitalaria depende del tiempo de estancia postoperatoria.

El daño neurológico perioperatorio, el fallo renal, el fallo renal que precisa depuración extrarrenal, la necesidad de soporte circulatorio avanzado, el fallo respiratorio y la reintervención por sangrado, resultaron ser factores de riesgo independientes para MH en los pacientes con una ENPUCI-CC.

La mortalidad PO temprana, casi siempre se debe a eventos perioperatorios como el fallo hemodinámico o la necesidad de reintervención por sangrado. Son complicaciones que suceden en el PO inmediato y los pacientes que fallecen debido a ellas suelen hacerlo en los primeros días del PO. Algunas veces, estas complicaciones se resuelven sin secuelas con el tratamiento adecuado, pero con frecuencia originan un estado de hipoperfusión global grave que es la causa de la mayoría de las complicaciones que se producen más tardíamente. Estas complicaciones “tempranas” van perdiendo relevancia conforme se prolonga la estancia PO.

En nuestro trabajo, la edad > 70 años, es un factor de riesgo independiente para necesitar una EPUCI-CC y así se recoge en la mayoría de los trabajos(190).

La edad avanzada significa en general, menor reserva funcional de la mayoría de los sistemas fisiológicos y por tanto menor tolerancia a un insulto agudo y grave como los que se producen en el PO temprano, lo que conlleva mayores posibilidades de desarrollo de fallo multiorgánico y muerte.

Sin embargo, las complicaciones que aparecen conforme se prolonga la estancia no son suelen ser tan agudas, sino que tienen un impacto lento e insidioso que deteriora la vida del enfermo más lentamente (ventilación mecánica prolongada, polimioneuropatía del paciente crítico, desnutrición o infecciones recurrentes) y quizá no se vean tan afectadas por la edad.

Aunque algunos estudios reportan que la supervivencia de los pacientes en la UCI no se ve afectada por la edad (7, 235). Estudios más amplios y más recientes demuestran que la edad es un predictor independiente de mortalidad en UCI una vez controlado el efecto de la patología de ingreso y de la comorbilidad(8-10, 236).

En nuestra población de pacientes con EPUCI-CC, el daño neurológico y el fracaso renal que precisa depuración extrarrenal demostraron ser factores de riesgo independientes de MH.

De los 291 pacientes con EPUCI-CC, 54 (18.6%) tuvieron un nuevo daño neurológico permanente, 52 (17.9%) tuvieron un fracaso renal que precisó depuración extrarrenal y 136 (46.7%) desarrollaron una NAVM.

El impacto de estas complicaciones PO sobre la estancia en cuidados intensivos y sobre la MH y a largo plazo ha sido confirmado por otros autores. (2, 186, 194, 234, 237, 238).

El fallo renal que precisa depuración extrarrenal se mostró como el factor independiente más robusto para predecir MH en los pacientes con estancia PO prolongada (71.2% de los pacientes que desarrollaron esta complicación



fallecieron). Otros autores también han identificado esta complicación como la más relevante en términos de mortalidad.(1, 239).

En los pacientes que desarrollan fracaso renal PO, la depuración extrarrenal precoz ha demostrado una mejoría de la situación hemodinámica y de la función respiratoria al corregir más rápido las situaciones de sobrecarga de volumen. Sin embargo no se ha podido demostrar unos mejores resultados en términos de supervivencia(239).

El daño neurológico es fundamentalmente un evento intraoperatorio que causa una prolongación de la estancia PO en UCI-CC y tiene un gran impacto sobre la MH (61.2%) y es causa también de una gran incapacidad y dependencia.

El impacto del Daño neurológico ha sido confirmado por otros estudios. Salazar y col. (240) estudiaron una población de 5971 intervenidos de CC. 214 (3.6%) tuvieron un ICTUS perioperatorio. La MH de estos pacientes fue del 19% y la mortalidad a los 30 días del 14%. El 69% de los pacientes afectados, fueron dados de alta con discapacidad moderada-severa.

En un estudio reciente realizado por Yu y cols, en 4963 pacientes(233) el daño neurológico es el predictor de mortalidad más importante después de una EPUCI-CC

Las infecciones postoperatorias son también una importante causa de muerte y de estancia PO prolongada en UCI-CC.

Las infecciones del tracto respiratorio inferior en los pacientes que precisan ventilación mecánica prolongada son especialmente relevantes en este contexto. Determinar si la infección es la causa o la consecuencia de la ventilación mecánica prolongada está aún por determinar.

En un estudio realizado en nuestra UCI-CC de cirugía cardíaca, la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) ocurrió en el 5.7% de los pacientes operados y se incrementó hasta el 45.9% en los pacientes que requirieron más de 48 horas de ventilación mecánica postoperatoria.

La aparición de NAVM se asoció a un aumento de la estancia en UCI-CC (25.5 frente a 3 días ), un aumento de la estancia hospitalaria (40.7 frente a 16.1 días) y un aumento de la mortalidad (45.7 frente a 2.8%) (152).

Rahmanian y cols.(196) demostraron además que las complicaciones PO no ocurren de manera aislada sino que suelen concurrir en un mismo paciente, de modo que se pueden definir patrones de complicaciones asociadas después de una estancia PO prolongada.

Hein(195), en un estudio realizado en 2683 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca demostró una mortalidad del 57% en los pacientes que desarrollaron insuficiencia respiratoria y fallo renal. En un estudio realizado por Engoren(181), en 124 pacientes intervenidos de CC y que precisaron ventilación mecánica durante más de 7 días, la mortalidad fue del 85% en los pacientes que desarrollaron además fallo renal PO.

### **1.5 Modelo Predictivo**

La Cirugía urgente, cirugía cardíaca previa, un valor de creatinina preoperatoria mayor de 1,5 mgr/dl , cirugía cardíaca combinada, estado físico preoperatorio clasificado como categoría categoría IV de la NYHA, fracción de eyección del ventrículo izquierdo severamente deprimida, presión arterial sistólica > de 60 mmHg, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, antecedentes de ICTUS y edad > de 70 años demostraron ser factores de riesgo independientes para una estancia prolongada en UCI-CC  $\geq$  15 días después de cirugía cardíaca.

Hay una variación muy importante en el número y en la definición de las variables relacionadas con una EP en UCI-CC después de cirugía cardíaca en la literatura.(190).

La edad avanzada, cirugía no programada, tipo de cirugía, fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida, infarto de miocardio reciente, historia de enfermedad pulmonar, historia de enfermedad renal y cirugía cardíaca previa son los factores preoperatorios relacionados con una EP en UCI-CC después de cirugía cardíaca más citados en la literatura(190).

La mayoría de estos estudios evalúan diferentes poblaciones de pacientes, diferentes tipos de intervenciones cardíacas, usan diferentes umbrales para definir EP y una diferente definición de las variables presuntamente implicadas. Además, muchas de ellas combinan factores pre, intra y postoperatorios.

Debido a la falta de una definición estandarizada de las variables implicadas, nosotros utilizamos la definición estandarizada por EuroSCORE.

Encontramos en nuestro estudio, que la mayoría de los factores relacionados con una EPUCI-CC de nuestro modelo están incluidas en el algoritmo de construcción del EuroSCORE aunque hay diferencias en el número de predictores y en su peso en el desarrollo del modelo.

Otros estudios han concluido que los factores intra y postoperatorios; como la necesidad de utilizar un balón de contrapulsación intraaórtico., la necesidad de soporte inotrópico, el sangrado PO importante, el desarrollo de arritmias, la insuficiencia renal o los niveles de troponina T están más estrechamente relacionados con la necesidad de EP en UCI-CC después de cirugía cardíaca que las variables preoperatorias (192, 241, 242)

En este trabajo se demuestra que los factores clínicos que tienen que ver con la necesidad de EPUCI-CC son en su mayor parte eventos PO, excepto la Edad > 70 años y la existencia de una cirugía cardíaca previa. Lo que implica que algunos predictores preoperatorios pierden relevancia cuando entran en consideración las variables intraoperatorias, lo que también ha sido señalado por otros autores (191). Sin embargo, el uso como factores predictores de factores intra y postoperatorios es limitada ya que la decisión de operar al paciente ya habrá sido tomada con antelación

Además, la mayoría de las razones por las que interesaría conocer si un paciente precisará o no una EPUCI-CC (ventajas y desventajas del procedimiento quirúrgico, momento más favorable para llevar a cabo la cirugía, información al paciente y a sus familiares y uso apropiado de los recursos de

cuidados intensivos) sólo puede llevarse a cabo cuando aún no se conocen las variables intra y postoperatorias (216).

Aún así, en nuestro trabajo, la mayoría de los pacientes que tuvieron una estancia PO prolongada de acuerdo con nuestra definición, podrían haber sido identificados por su perfil clínico preoperatorio de riesgo y por su predicción calculada de mortalidad de acuerdo con la escala EUROSCORE.

Se han desarrollado varios modelos predictivos para identificar preoperatoriamente a los pacientes con un riesgo aumentado de desarrollar complicaciones postoperatorias y de precisar una estancia PO prolongada en cuidados intensivos (191, 218-221, 229).

Además, modelos predictivos de mortalidad postoperatoria en CC como el EuroSCORE y Parsonnet se han tratado de validar para predecir la necesidad de estancia PO prolongada (189, 190, 222, 223)

Nosotros, Desarrollamos y validamos un modelo predictivo de EP en UCI-CC después de cirugía cardíaca basado en el análisis multivariable de 10 variables preoperatorias disponibles de rutina, asignando un peso a cada una de ellas para proporcionar una información cuantitativa del riesgo de necesitar una EPUCI-CC después de cirugía cardíaca

Nuestro modelo demostró una buena capacidad de discriminación ( $ABC = 0.732$ ) y una buena calibración (Test de Hosmer-Lemeshow of 0.775) aunque su capacidad predictiva es sólo un poco mejor que la del EuroSCORE aditivo ( $ABC = 0.730$ ) en la grupo de casos de desarrollo y casi igual que la de los EuroSCORE aditivo y logístico en la grupo de casos de validación ( $ABC = 0.727$  y  $0.737$  respectivamente)

Varios autores han descrito los factores preoperatorios relacionados con una EPUCI-CC después de cirugía cardíaca pero pocos de ellos han desarrollado un modelo predictivo y además, la mayoría de estos scores no han sido validados por otras instituciones (185, 195, 220).

Ettema (189) realizó una revisión sistemática de 14 modelos predictivos de EPUCI-CC después de cirugía cardíaca aunque restringió su análisis a aquellos modelos que consideraron EP entre 2 y 3 días. Posteriormente validó estos modelos en su propia casuística. Seis de los 14 modelos habían sido desarrollados en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca en general y otros 8 en pacientes intervenidos de CRVC. Concluyó que los modelos predictivos Parsonnet y EuroSCORE mostraban los mejores resultados en términos de discriminación y calibración. Estos autores argumentaron que aunque ambos modelos fueron desarrollados para predecir mortalidad, fueron desarrollados hace ya algunos años y que los avances de los cuidados postoperatorios han cambiado el curso de muchos de estos pacientes, de modo que muchos de aquellos en los que los modelos habrían predicho una muerte probable, ahora sobrevivirían a costa de padecer una EPUCI-CC.

De acuerdo con nuestros resultados, Messaoudi (243) publicó el buen valor predictivo de EuroSCORE tanto de su versión logística como aditiva usando un valor umbral de EP ( $>7$  días). Sin embargo demostraron unos peores resultados cuando el umbral de estancia prologada era de  $> 2$  días. A diferencia de nosotros, en su trabajo de validación, el EuroSCORE logístico demostró mejor capacidad predictiva que el aditivo. Messaoudi argumenta que el buen valor predictivo EuroSCORE se basa en que la mayoría de los factores predictores de mortalidad, lo son también de desarrollar complicaciones PO.

Por otro lado, Ghotkar y cols.(177), desarrollaron un modelo predictivo para estancia  $> 3$  días después de cirugía cardíaca y lo compararon con el modelo Parsonnet y con el EuroSCORE aditivo y logístico. Encontraron una mejor capacidad predictiva de su modelo y una tendencia a la infraestimación en los modelos estandarizados

## **1.6 Limitaciones del estudio**

Este estudio se realizó en una sola institución, lo que limita la generalización de los resultados obtenidos. No obstante, la información

proporcionada es una muestra real del curso postoperatorio de los pacientes que precisan una EPUCI-CC.

Debido al diseño retrospectivo, el tiempo de seguimiento para la valoración de la supervivencia y del estado funcional varió de unos pacientes a otros. No obstante, el tiempo medio de seguimiento es lo suficientemente prolongado (32.7 meses) para obviar estas diferencias. No se realizó seguimiento PO a los pacientes que no tuvieron una estancia PO prolongada, de modo que no se obtuvieron datos de supervivencia. Tampoco se realizó una valoración de la calidad de vida PO con un cuestionario estandarizado, sólo se exploró la percepción subjetiva de la mejoría de su calidad de vida desde la cirugía por lo que los datos proporcionados en relación a esta cuestión tienen una validez limitada.



---

## **CONCLUSIONES**





## CONCLUSIONES

1. La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con estancia prolongada en UCI después de cirugía cardíaca es muy elevada, sin embargo, la supervivientes tienen una aceptable esperanza de vida y la mayor parte de ellos valoran positivamente el resultado del proceso quirúrgico.
2. El modelo de predicción desarrollado tuvo una buena capacidad predictiva pero no mejoró la de EuroSCORE.
3. Los pacientes que requirieron una estancia prolongada en UCI después de cirugía cardíaca tenían con más frecuencia una edad mayor de 70 años o una cirugía cardíaca previa, o bien, desarrollaron en el período postoperatorio insuficiencia respiratoria, daño neurológico, fallo renal, neumonía asociada a ventilación mecánica o bacteriemia.

El fallo renal con necesidad de depuración extrarrenal, el daño neurológico permanente y la neumonía asociada a ventilación mecánica son las complicaciones postoperatorias con un mayor impacto sobre la mortalidad en los pacientes con estancia prolongada en UCI después de cirugía cardíaca.

4. Los pacientes con estancia prolongada en UCI después de cirugía cardíaca tuvieron un enorme impacto sobre la ocupación global de camas de UCI.

5.

---

# **BIBLIOGRAFÍA**



---

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Rahmanian PB, Adams DH, Castillo JG, Carpentier A, Filsoufi F. Predicting hospital mortality and analysis of long-term survival after major noncardiac complications in cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg.* 90(4):1221-9.
2. Welsby IJ, Bennett-Guerrero E, Atwell D, White WD, Newman MF, Smith PK, et al. The association of complication type with mortality and prolonged stay after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2002;94(5):1072-8.
3. Rady MY, Ryan T. Perioperative predictors of extubation failure and the effect on clinical outcome after cardiac surgery. *Critical care medicine.* 1999;27(2):340-7.
4. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Karlof E, Schiano TD, Adams DH. Excellent results of cardiac surgery in patients with previous liver transplantation. *Liver Transpl.* 2007;13(9):1317-23.
5. Baldwin MR. Measuring and predicting long-term outcomes in older survivors of critical illness. *Minerva anesthesiologica.* 2015;81(6):650-61.
6. Wunsch H, Guerra C, Barnato AE, Angus DC, Li G, Linde-Zwirble WT. Three-year outcomes for Medicare beneficiaries who survive intensive care. *Jama.* 2010;303(9):849-56.
7. Chelluri L, Pinsky MR, Donahoe MP, Grenvik A. Long-term outcome of critically ill elderly patients requiring intensive care. *Jama.* 1993;269(24):3119-23.
8. Williams TA, Dobb GJ, Finn JC, Knuiman MW, Geelhoed E, Lee KY, et al. Determinants of long-term survival after intensive care. *Critical care medicine.* 2008;36(5):1523-30.
9. Keenan SP, Dodek P, Chan K, Hogg RS, Craib KJ, Anis AH, et al. Intensive care unit admission has minimal impact on long-term mortality. *Critical care medicine.* 2002;30(3):501-7.
10. Fuchs L, Chronaki CE, Park S, Novack V, Baumfeld Y, Scott D, et al. ICU admission characteristics and mortality rates among elderly and very elderly patients. *Intensive care medicine.* 2012;38(10):1654-61.
11. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences.* 2001;56(3):M146-56.
12. Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC geriatrics.* 2002;2:1.

13. Rockwood K. What would make a definition of frailty successful? Age and ageing. 2005;34(5):432-4.
14. Bagshaw SM, McDermid RC. The role of frailty in outcomes from critical illness. Current opinion in critical care. 2013;19(5):496-503.
15. Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. Circulation. 2010;121(8):973-8.
16. Sundermann S, Dademasch A, Praetorius J, Kempfert J, Dewey T, Falk V, et al. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2011;39(1):33-7.
17. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 1999;15(6):816-22; discussion 22-3.
18. Green P, Woglom AE, Genereux P, Daneault B, Paradis JM, Schnell S, et al. The impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: a single-center experience. JACC Cardiovascular interventions. 2012;5(9):974-81.
19. Sligl WI, Eurich DT, Marrie TJ, Majumdar SR. Only severely limited, premorbid functional status is associated with short- and long-term mortality in patients with pneumonia who are critically ill: a prospective observational study. Chest. 2011;139(1):88-94.
20. Khouli H, Astua A, Dombrowski W, Ahmad F, Homel P, Shapiro J, et al. Changes in health-related quality of life and factors predicting long-term outcomes in older adults admitted to intensive care units. Critical care medicine. 2011;39(4):731-7.
21. Bo M, Raspo S, Massaia M, Cena P, Bosco F, Fabris F, et al. A predictive model of in-hospital mortality in elderly patients admitted to medical intensive care units. Journal of the American Geriatrics Society. 2003;51(10):1507-8.
22. Galanos AN, Pieper CF, Kussin PS, Winchell MT, Fulkerson WJ, Harrell FE, Jr., et al. Relationship of body mass index to subsequent mortality among seriously ill hospitalized patients. SUPPORT Investigators. The Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcome and Risks of Treatments. Critical care medicine. 1997;25(12):1962-8.

23. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):948-54.
24. De Robertis F, Birks EJ, Rogers P, Dreyfus G, Pepper JR, Khaghani A. Clinical performance with the Levitronix Centrimag short-term ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(2):181-6.
25. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation*. 2003;107(24):2998-3002.
26. Stobierska-Dzierzek B, Awad H, Michler RE. The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(4):923-31.
27. Vicente R OA, Pajares A. Herramientas diagnósticas para la monitorización intraoperatoria de la insuficiencia ventricular derecha en cirugía cardiaca. *Revista española de cardiología*. 2013;Supl 13(D):14-21.
28. Davila-Roman VG, Waggoner AD, Hopkins WE, Barzilai B. Right ventricular dysfunction in low output syndrome after cardiac operations: assessment by transesophageal echocardiography. *Ann Thorac Surg*. 1995;60(4):1081-6.
29. Haddad F, Denault AY, Couture P, Cartier R, Pellerin M, Levesque S, et al. Right ventricular myocardial performance index predicts perioperative mortality or circulatory failure in high-risk valvular surgery. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20(9):1065-72.
30. Maslow AD, Regan MM, Panzica P, Heindel S, Mashikian J, Comunale ME. Precardiopulmonary bypass right ventricular function is associated with poor outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular systolic dysfunction. *Anesth Analg*. 2002;95(6):1507-18, table of contents.
31. Pinzani A, de Gevigney G, Pinzani V, Ninet J, Milon H, Delahaye JP. [Pre- and postoperative right cardiac insufficiency in patients with mitral or mitral-aortic valve diseases]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1993;86(1):27-34.
32. Corres Peiretti MA PVJ, Renes Carreño E. Insuficiencia ventricular derecha en el seno de la cirugía cardiaca. *revista española de cardiología*. 2013;Supl.13 ((D)):7-13.
33. Tsang TS, Barnes ME, Hayes SN, Freeman WK, Dearani JA, Butler SL, et al. Clinical and echocardiographic characteristics of significant pericardial effusions following cardiothoracic surgery and outcomes of echo-guided



pericardiocentesis for management: Mayo Clinic experience, 1979-1998. *Chest*. 1999;116(2):322-31.

34. Al-Dadah AS, Guthrie TJ, Pasque MK, Moon MR, Ewald GA, Moazami N. Clinical course and predictors of pericardial effusion following cardiac transplantation. *Transplant Proc*. 2007;39(5):1589-92.

35. Harskamp RE, Meuzelaar JJ. Recurrent late cardiac tamponade following cardiac surgery: a deceiving and potentially lethal complication. *Acta Cardiol*. 65(5):581-4.

36. Pepi M, Muratori M. Echocardiography in the diagnosis and management of pericardial disease. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2006;7(7):533-44.

37. Chaitman BR, Alderman EL, Sheffield LT, Tong T, Fisher L, Mock MB, et al. Use of survival analysis to determine the clinical significance of new Q waves after coronary bypass surgery. *Circulation*. 1983;67(2):302-9.

38. Thielmann M, Massoudy P, Jaeger BR, Neuhauser M, Marggraf G, Sack S, et al. Emergency re-revascularization with percutaneous coronary intervention, reoperation, or conservative treatment in patients with acute perioperative graft failure following coronary artery bypass surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2006;30(1):117-25.

39. Rasmussen C, Thiis JJ, Clemmensen P, Efsen F, Arendrup HC, Saunamaki K, et al. Significance and management of early graft failure after coronary artery bypass grafting: feasibility and results of acute angiography and re-re-vascularization. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 1997;12(6):847-52.

40. Force T, Hibberd P, Weeks G, Kemper AJ, Bloomfield P, Tow D, et al. Perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. Clinical significance and approach to risk stratification. *Circulation*. 1990;82(3):903-12.

41. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *European heart journal*. 2012;33(20):2551-67.

42. Laflamme M, DeMey N, Bouchard D, Carrier M, Demers P, Pellerin M, et al. Management of early postoperative coronary artery bypass graft failure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 14(4):452-6.

43. Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM, Boudoulas KD, Damp JA, Greelish JP, et al. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(3):232-41.

44. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz MJ, Pelosi P, et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *European journal of anaesthesiology*. 2015;32(2):88-105.
45. Gallart L, Canet J. Post-operative pulmonary complications: Understanding definitions and risk assessment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):315-30.
46. Mazo V, Sabate S, Canet J, Gallart L, de Abreu MG, Belda J, et al. Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology*. 2014;121(2):219-31.
47. Ranieri VM, Vitale N, Grasso S, Puntillo F, Mascia L, Paparella D, et al. Time-course of impairment of respiratory mechanics after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Critical care medicine*. 1999;27(8):1454-60.
48. Ng CS, Wan S, Yim AP, Arifi AA. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. *Chest*. 2002;121(4):1269-77.
49. Zupancich E, Paparella D, Turani F, Munch C, Rossi A, Massaccesi S, et al. Mechanical ventilation affects inflammatory mediators in patients undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: a randomized clinical trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2005;130(2):378-83.
50. Lellouche F, Dionne S, Simard S, Bussieres J, Dagenais F. High tidal volumes in mechanically ventilated patients increase organ dysfunction after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2012;116(5):1072-82.
51. Serpa Neto A, Schultz MJ, Gama de Abreu M. Intraoperative ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications: Systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):331-40.
52. Schultz MJ, Spronk PE. Should mechanical ventilation care be centralized and should we thus transfer all ventilated patients to high volume units? Take a breath first. *Intensive care medicine*. 2014;40(3):453-5.
53. Sundar S, Novack V, Jervis K, Bender SP, Lerner A, Panzica P, et al. Influence of low tidal volume ventilation on time to extubation in cardiac surgical patients. *Anesthesiology*. 2011;114(5):1102-10.
54. Rashid A, Sattar KA, Dar MI, Khan AB. Analyzing the outcome of early versus prolonged extubation following cardiac surgery. *Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia*. 2008;14(4):218-23.

- 
55. Zhu F, Lee A, Chee YE. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. The Cochrane database of systematic reviews. 2012;10:CD003587.
56. Camp SL, Stamou SC, Stiegel RM, Reames MK, Skipper ER, Madjarov J, et al. Can timing of tracheal extubation predict improved outcomes after cardiac surgery? HSR proceedings in intensive care & cardiovascular anesthesia. 2009;1(2):39-47.
57. Chelluri L, Im KA, Belle SH, Schulz R, Rotondi AJ, Donahoe MP, et al. Long-term mortality and quality of life after prolonged mechanical ventilation. Critical care medicine. 2004;32(1):61-9.
58. Sato M, Suenaga E, Koga S, Matsuyama S, Kawasaki H, Maki F. Early tracheal extubation after on-pump coronary artery bypass grafting. Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia. 2009;15(4):239-42.
59. Cislighi F, Condemi AM, Corona A. Predictors of prolonged mechanical ventilation in a cohort of 5123 cardiac surgical patients. European journal of anaesthesiology. 2009;26(5):396-403.
60. Neligan PJ. Postoperative noninvasive ventilation. Anesthesiology clinics. 2012;30(3):495-511.
61. Garcia-Delgado M, Navarrete-Sanchez I, Colmenero M. Preventing and managing perioperative pulmonary complications following cardiac surgery. Current opinion in anaesthesiology. 2014;27(2):146-52.
62. Chiumello D, Chevillard G, Gregoretti C. Non-invasive ventilation in postoperative patients: a systematic review. Intensive care medicine. 2011;37(6):918-29.
63. do Nascimento Junior P, Modolo NS, Andrade S, Guimaraes MM, Braz LG, El Dib R. Incentive spirometry for prevention of postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery. The Cochrane database of systematic reviews. 2014(2):CD006058.
64. Westerdahl E. Optimal technique for deep breathing exercises after cardiac surgery. Minerva anesthesiologica. 2015;81(6):678-83.
65. Ferguson TB, Jr., Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL. A decade of change--risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. Ann Thorac Surg. 2002;73(2):480-9; discussion 9-90.
66. Mack MJ, Brown PP, Kugelmass AD, Battaglia SL, Tarkington LG, Simon AW, et al. Current status and outcomes of coronary revascularization 1999 to 2002: 148,396 surgical and percutaneous procedures. Ann Thorac Surg. 2004;77(3):761-6; discussion 6-8.

- 
67. Malenka DJ, Leavitt BJ, Hearne MJ, Robb JF, Baribeau YR, Ryan TJ, et al. Comparing long-term survival of patients with multivessel coronary disease after CABG or PCI: analysis of BARI-like patients in northern New England. *Circulation*. 2005;112(9 Suppl):I371-6.
68. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2001;344(6):395-402.
69. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335(25):1857-63.
70. Hogue CW, Jr., Murphy SF, Schechtman KB, Davila-Roman VG. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. *Circulation*. 1999;100(6):642-7.
71. Hogue CW, Jr., Barzilai B, Pieper KS, Coombs LP, DeLong ER, Kouchoukos NT, et al. Sex differences in neurological outcomes and mortality after cardiac surgery: a society of thoracic surgery national database report. *Circulation*. 2001;103(17):2133-7.
72. Cleveland JC, Jr., Shroyer AL, Chen AY, Peterson E, Grover FL. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(4):1282-8; discussion 8-9.
73. Wolman RL, Nussmeier NA, Aggarwal A, Kanchuger MS, Roach GW, Newman MF, et al. Cerebral injury after cardiac surgery: identification of a group at extraordinary risk. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group (McSPI) and the Ischemia Research Education Foundation (IREF) Investigators. *Stroke*. 1999;30(3):514-22.
74. Iglesias I, Murkin JM. Beating heart surgery or conventional CABG: are neurologic outcomes different? *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;13(2):158-69.
75. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Onnasch JF, et al. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(2):472-8.
76. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, et al. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet*. 2006;368(9536):694-703.
77. Puskas F, Grocott HP, White WD, Mathew JP, Newman MF, Bar-Yosef S. Intraoperative hyperglycemia and cognitive decline after CABG. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(5):1467-73.

78. Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, Ivankovich AD. Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1992;104(6):1510-7.
79. Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum MK, et al. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome. *Stroke*. 2001;32(7):1508-13.
80. Hartman GS, Yao FS, Bruefach M, 3rd, Barbut D, Peterson JC, Purcell MH, et al. Severity of aortic atheromatous disease diagnosed by transesophageal echocardiography predicts stroke and other outcomes associated with coronary artery surgery: a prospective study. *Anesth Analg*. 1996;83(4):701-8.
81. van der Linden J, Hadjinikolaou L, Bergman P, Lindblom D. Postoperative stroke in cardiac surgery is related to the location and extent of atherosclerotic disease in the ascending aorta. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(1):131-5.
82. Wareing TH, Davila-Roman VG, Barzilai B, Murphy SF, Kouchoukos NT. Management of the severely atherosclerotic ascending aorta during cardiac operations. A strategy for detection and treatment. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1992;103(3):453-62.
83. Wareing TH, Davila-Roman VG, Daily BB, Murphy SF, Schechtman KB, Barzilai B, et al. Strategy for the reduction of stroke incidence in cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg*. 1993;55(6):1400-7; discussion 7-8.
84. Challa VR, Lovell MA, Moody DM, Brown WR, Reboussin DM, Markesbery WR. Laser microprobe mass spectrometric study of aluminum and silicon in brain emboli related to cardiac surgery. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1998;57(2):140-7.
85. Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. *Arch Neurol*. 1998;55(11):1475-82.
86. Gold JP, Charlson ME, Williams-Russo P, Szatrowski TP, Peterson JC, Pirraglia PA, et al. Improvement of outcomes after coronary artery bypass. A randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1995;110(5):1302-11; discussion 11-4.
87. Creswell LL. Postoperative atrial arrhythmias: risk factors and associated adverse outcomes. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;11(4):303-7.
88. Hindman BJ. Emboli, inflammation, and CNS impairment: an overview. *Heart Surg Forum*. 2002;5(3):249-53.

- 
89. Redmond JM, Greene PS, Goldsborough MA, Cameron DE, Stuart RS, Sussman MS, et al. Neurologic injury in cardiac surgical patients with a history of stroke. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(1):42-7.
90. Zakeri R, Freemantle N, Barnett V, Lipkin GW, Bonser RS, Graham TR, et al. Relation between mild renal dysfunction and outcomes after coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2005;112(9 Suppl):I270-5.
91. Kumar AB, Suneja M, Bayman EO, Weide GD, Tarasi M. Association between postoperative acute kidney injury and duration of cardiopulmonary bypass: a meta-analysis. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2012;26(1):64-9.
92. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation*. 2009;119(4):495-502.
93. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative w. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical care*. 2004;8(4):R204-12.
94. Kellum JA, Mehta RL, Levin A, Molitoris BA, Warnock DG, Shah SV, et al. Development of a clinical research agenda for acute kidney injury using an international, interdisciplinary, three-step modified Delphi process. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(3):887-94.
95. Kellum JA, Lameire N, Group KAGW. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Critical care*. 2013;17(1):204.
96. Hu J, Chen R, Liu S, Yu X, Zou J, Ding X. Global Incidence and Outcomes of Adult Patients With Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2016;30(1):82-9.
97. Sampaio MC, Maximo CA, Montenegro CM, Mota DM, Fernandes TR, Bianco AC, et al. Comparison of diagnostic criteria for acute kidney injury in cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(1):18-25.
98. Corredor C, Thomson R, Al-Subaie N. Long-Term Consequences of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2016;30(1):69-75.
99. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(6):1597-605.

100. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, Newman MF, King S, Winn MP, et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(5):1158-62.
101. Lagny MG, Jouret F, Koch JN, Blaffart F, Donneau AF, Albert A, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury after cardiac surgery using either criteria of the RIFLE classification. *BMC Nephrol*. 2015;16:76.
102. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(1):19-32.
103. Li SY, Chen JY, Yang WC, Chuang CL. Acute kidney injury network classification predicts in-hospital and long-term mortality in patients undergoing elective coronary artery bypass grafting surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2011;39(3):323-8.
104. Bellomo R, Auriemma S, Fabbri A, D'Onofrio A, Katz N, McCullough PA, et al. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). *Int J Artif Organs*. 2008;31(2):166-78.
105. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet*. 2005;365(9466):1231-8.
106. Parikh CR, Coca SG, Thiessen-Philbrook H, Shlipak MG, Koyner JL, Wang Z, et al. Postoperative biomarkers predict acute kidney injury and poor outcomes after adult cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(9):1748-57.
107. Spahillari A, Parikh CR, Sint K, Koyner JL, Patel UD, Edelstein CL, et al. Serum cystatin C- versus creatinine-based definitions of acute kidney injury following cardiac surgery: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2012;60(6):922-9.
108. Patel UD, Garg AX, Krumholz HM, Shlipak MG, Coca SG, Sint K, et al. Preoperative serum brain natriuretic peptide and risk of acute kidney injury after cardiac surgery. *Circulation*. 2012;125(11):1347-55.
109. Han WK, Wagener G, Zhu Y, Wang S, Lee HT. Urinary biomarkers in the early detection of acute kidney injury after cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(5):873-82.
110. Stafford-Smith M. Evidence-based renal protection in cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005;9(1):65-76.
111. Rosner MH, Portilla D, Okusa MD. Cardiac surgery as a cause of acute kidney injury: pathogenesis and potential therapies. *J Intensive Care Med*. 2008;23(1):3-18.

- 
112. Brown JR, Block CA, Malenka DJ, O'Connor GT, Schoolwerth AC, Thompson CA. Sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine prophylaxis: a meta-analysis. *JACC Cardiovascular interventions*. 2009;2(11):1116-24.
113. Nigwekar SU, Kandula P. N-acetylcysteine in cardiovascular-surgery-associated renal failure: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(1):139-47.
114. Mao H, Katz N, Ariyanon W, Blanca-Martos L, Adybelli Z, Giuliani A, et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Cardiorenal medicine*. 2013;3(3):178-99.
115. Haase M, Bellomo R, Story D, Letis A, Klemz K, Matalanis G, et al. Effect of mean arterial pressure, haemoglobin and blood transfusion during cardiopulmonary bypass on post-operative acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(1):153-60.
116. Sirvinskas E, Benetis R, Raliene L, Andrejaitiene J. The influence of mean arterial blood pressure during cardiopulmonary bypass on postoperative renal dysfunction in elderly patients. *Perfusion*. 2012;27(3):193-8.
117. Kanji HD, Schulze CJ, Hervas-Malo M, Wang P, Ross DB, Zibdawi M, et al. Difference between pre-operative and cardiopulmonary bypass mean arterial pressure is independently associated with early cardiac surgery-associated acute kidney injury. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:71.
118. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Rao V, Chan C, Dattilo KM, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2005;129(2):391-400.
119. Huybregts RA, de Vroege R, Jansen EK, van Schijndel AW, Christiaans HM, van Oeveren W. The association of hemodilution and transfusion of red blood cells with biochemical markers of splanchnic and renal injury during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2009;109(2):331-9.
120. Haase M, Haase-Fielitz A, Bagshaw SM, Ronco C, Bellomo R. Cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury: a pigment nephropathy? *Contrib Nephrol*. 2007;156:340-53.
121. Ranucci M, De Benedetti D, Bianchini C, Castelvechio S, Ballotta A, Frigiola A, et al. Effects of fenoldopam infusion in complex cardiac surgical operations: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Minerva anestesiologica*. 2010;76(4):249-59.
122. Zangrillo A, Biondi-Zoccai GG, Frati E, Covello RD, Cabrini L, Guarracino F, et al. Fenoldopam and acute renal failure in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2012;26(3):407-13.



- 
123. Wierstra BT, Kadri S, Alomar S, Burbano X, Barrisford GW, Kao RL. The impact of "early" versus "late" initiation of renal replacement therapy in critical care patients with acute kidney injury: a systematic review and evidence synthesis. *Critical care*. 2016;20(1):122.
124. Gaffney AM, Sladen RN. Acute kidney injury in cardiac surgery. *Current opinion in anaesthesiology*. 2015;28(1):50-9.
125. Liu Y, Davari-Farid S, Arora P, Porhomayon J, Nader ND. Early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2014;28(3):557-63.
126. Hobson CE, Yavas S, Segal MS, Schold JD, Tribble CG, Layon AJ, et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation*. 2009;119(18):2444-53.
127. Mehta RH, Honeycutt E, Patel UD, Lopes RD, Shaw LK, Glower DD, et al. Impact of recovery of renal function on long-term mortality after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2010;106(12):1728-34.
128. Fareed KR, Rothwell PM, Mehta Z, Naylor AR. Synchronous carotid endarterectomy and off-pump coronary bypass: an updated, systematic review of early outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;37(4):375-8 Epub 2009 Feb 10.
129. Hansen MK, Gammelager H, Mikkelsen MM, Hjortdal VE, Layton JB, Johnsen SP, et al. Post-operative acute kidney injury and five-year risk of death, myocardial infarction, and stroke among elective cardiac surgical patients: a cohort study. *Critical care*. 2013;17(6):R292.
130. Nalla BP, Freedman J, Hare GM, Mazer CD. Update on blood conservation for cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2012;26(1):117-33.
131. Paparella D, Brister SJ, Buchanan MR. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive care medicine*. 2004;30(10):1873-81.
132. Wolfe R, Bolsin S, Colson M, Stow P. Monitoring the rate of re-exploration for excessive bleeding after cardiac surgery in adults. *Qual Saf Health Care*. 2007;16(3):192-6.
133. Tobian AA, Ness PM, Noveck H, Carson JL. Time course and etiology of death in patients with severe anemia. *Transfusion*. 2009;49(7):1395-9.
134. Christensen MC, Dziewior F, Kempel A, von Heymann C. Increased chest tube drainage is independently associated with adverse outcome after cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2012;26(1):46-51.

135. Christensen MC, Krapf S, Kempel A, von Heymann C. Costs of excessive postoperative hemorrhage in cardiac surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2009;138(3):687-93.
136. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation*. 2007;116(22):2544-52.
137. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Critical care medicine*. 2008;36(9):2667-74.
138. Dara SI, Rana R, Afessa B, Moore SB, Gajic O. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy. *Critical care medicine*. 2005;33(11):2667-71.
139. Girou E, Stephan F, Novara A, Safar M, Fagon JY. Risk factors and outcome of nosocomial infections: results of a matched case-control study of ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(4 Pt 1):1151-8.
140. Legras A, Malvy D, Quinioux AI, Villers D, Bouachour G, Robert R, et al. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Intensive care medicine*. 1998;24(10):1040-6.
141. Bouza E, Perez A, Munoz P, Jesus Perez M, Rincon C, Sanchez C, et al. Ventilator-associated pneumonia after heart surgery: a prospective analysis and the value of surveillance. *Critical care medicine*. 2003;31(7):1964-70.
142. Gol MK, Karahan M, Ulus AT, Erdil N, Iscan Z, Karabiber N, et al. Bloodstream, respiratory, and deep surgical wound infections after open heart surgery. *J Card Surg*. 1998;13(4):252-9.
143. Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR, Society of Thoracic S. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I: Duration. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(1):397-404.
144. Dagan O, Cox PN, Ford-Jones L, Ponsonby J, Bohn DJ. Nosocomial infection following cardiovascular surgery: comparison of two periods, 1987 vs. 1992. *Critical care medicine*. 1999;27(1):104-8.
145. Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser VJ. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. *Chest*. 1997;112(3):666-75.
146. Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, Garcia-Curiel A, Herruzo-Aviles A, Camacho-Larana P, Garnacho-Montero J, et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest*. 2001;119(5):1461-8.

- 
147. Rebollo MH, Bernal JM, Llorca J, Rabasa JM, Revuelta JM. Nosocomial infections in patients having cardiovascular operations: a multivariate analysis of risk factors. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1996;112(4):908-13.
148. Segers P, Speekenbrink RG, Ubbink DT, van Ogtrop ML, de Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. *Jama*. 2006;296(20):2460-6.
149. Bouza E, Hortal J, Munoz P, Perez MJ, Riesgo MJ, Hiesmayr M. Infections following major heart surgery in European intensive care units: there is room for improvement (ESGNI 007 Study). *J Hosp Infect*. 2006;63(4):399-405.
150. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoine MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *Jama*. 1995;274(8):639-44.
151. Hortal J, Munoz P, Cuerpo G, Litvan H, Rosseel PM, Bouza E. Ventilator-associated pneumonia in patients undergoing major heart surgery: an incidence study in Europe. *Critical care*. 2009;13(3):R80.
152. Hortal J, Giannella M, Perez MJ, Barrio JM, Desco M, Bouza E, et al. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia after major heart surgery. *Intensive care medicine*. 2009;35(9):1518-25.
153. Keenan SP, Massel D, Inman KJ, Sibbald WJ. A systematic review of the cost-effectiveness of noncardiac transitional care units. *Chest*. 1998;113(1):172-7.
154. Halpern NA, Pastores SM, Greenstein RJ. Critical care medicine in the United States 1985-2000: an analysis of bed numbers, use, and costs. *Critical care medicine*. 2004;32(6):1254-9.
155. Luce JM, Rubenfeld GD. Can health care costs be reduced by limiting intensive care at the end of life? *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(6):750-4.
156. Hughes M, MacKirdy FN, Norrie J, Grant IS. Outcome of long-stay intensive care patients. *Intensive care medicine*. 2001;27(4):779-82.
157. Ryan TA, Rady MY, Bashour CA, Leventhal M, Lytle B, Starr NJ. Predictors of outcome in cardiac surgical patients with prolonged intensive care stay. *Chest*. 1997;112(4):1035-42.
158. Wong DT, Gomez M, McGuire GP, Kavanagh B. Utilization of intensive care unit days in a Canadian medical-surgical intensive care unit. *Critical care medicine*. 1999;27(7):1319-24.

- 
159. Fakhry SM, Kercher KW, Rutledge R. Survival, quality of life, and charges in critically ill surgical patients requiring prolonged ICU stays. *J Trauma*. 1996;41(6):999-1007.
160. Boulanger BR, McLellan BA, Sharkey PW, Rizoli S, Mitchell K, Rodriguez A. A comparison between a Canadian regional trauma unit and an American level I trauma center. *J Trauma*. 1993;35(2):261-6.
161. Higgins TL, McGee WT, Steingrub JS, Rapoport J, Lemeshow S, Teres D. Early indicators of prolonged intensive care unit stay: impact of illness severity, physician staffing, and pre-intensive care unit length of stay. *Critical care medicine*. 2003;31(1):45-51.
162. Weissman C. Analyzing the impact of long-term patients on ICU bed utilization. *Intensive care medicine*. 2000;26(9):1319-25.
163. Olaechea PM, Alvarez-Lerma F, Palomar M, Gimeno R, Gracia MP, Mas N, et al. Characteristics and outcomes of patients admitted to Spanish ICU: A prospective observational study from the ENVIN-HELICS registry (2006-2011). *Med Intensiva*. 2016;40(4):216-29.
164. Wong DT, Crofts SL, Gomez M, McGuire GP, Byrick RJ. Evaluation of predictive ability of APACHE II system and hospital outcome in Canadian intensive care unit patients. *Critical care medicine*. 1995;23(7):1177-83.
165. Barie PS, Hydo LJ, Fischer E. Utility of illness severity scoring for prediction of prolonged surgical critical care. *J Trauma*. 1996;40(4):513-8; discussion 8-9.
166. Sirio CA, Shepardson LB, Rotondi AJ, Cooper GS, Angus DC, Harper DL, et al. Community-wide assessment of intensive care outcomes using a physiologically based prognostic measure: implications for critical care delivery from Cleveland Health Quality Choice. *Chest*. 1999;115(3):793-801.
167. Wijdicks EF, Rabinstein AA. Absolutely no hope? Some ambiguity of futility of care in devastating acute stroke. *Critical care medicine*. 2004;32(11):2332-42.
168. Montuclard L, Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Misset B, De Jonghe B, Carlet J. Outcome, functional autonomy, and quality of life of elderly patients with a long-term intensive care unit stay. *Critical care medicine*. 2000;28(10):3389-95.
169. Hakim RB, Teno JM, Harrell FE, Jr., Knaus WA, Wenger N, Phillips RS, et al. Factors associated with do-not-resuscitate orders: patients' preferences, prognoses, and physicians' judgments. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. *Ann Intern Med*. 1996;125(4):284-93.

170. Carlet J, Thijs LG, Antonelli M, Cassell J, Cox P, Hill N, et al. Challenges in end-of-life care in the ICU. Statement of the 5th International Consensus Conference in Critical Care: Brussels, Belgium, April 2003. *Intensive care medicine*. 2004;30(5):770-84.
171. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). The SUPPORT Principal Investigators. *Jama*. 1995;274(20):1591-8.
172. Azoulay E, Chevret S, Leleu G, Pochard F, Barboteu M, Adrie C, et al. Half the families of intensive care unit patients experience inadequate communication with physicians. *Critical care medicine*. 2000;28(8):3044-9.
173. Breen CM, Abernethy AP, Abbott KH, Tulsky JA. Conflict associated with decisions to limit life-sustaining treatment in intensive care units. *J Gen Intern Med*. 2001;16(5):283-9.
174. Ahrens T, Yancey V, Kollef M. Improving family communications at the end of life: implications for length of stay in the intensive care unit and resource use. *Am J Crit Care*. 2003;12(4):317-23; discussion 24.
175. Ferguson TB, Jr., Dziuban SW, Jr., Edwards FH, Eiken MC, Shroyer AL, Pairolero PC, et al. The STS National Database: current changes and challenges for the new millennium. Committee to Establish a National Database in Cardiothoracic Surgery, The Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(3):680-91.
176. Northrup WF, 3rd, Emery RW, Nicoloff DM, Lillehei TJ, Holter AR, Blake DP. Opposite trends in coronary artery and valve surgery in a large multisurgeon practice, 1979-1999. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(2):488-95.
177. Ghotkar SV, Grayson AD, Fabri BM, Dihmis WC, Pullan DM. Preoperative calculation of risk for prolonged intensive care unit stay following coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg*. 2006;1:14.
178. Stoica SC, Sharples LD, Ahmed I, Roques F, Large SR, Nashef SA. Preoperative risk prediction and intraoperative events in cardiac surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2002;21(1):41-6.
179. Pintor PP, Colangelo S, Bobbio M. Evolution of case-mix in heart surgery: from mortality risk to complication risk. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2002;22(6):927-33.
180. Williams MR, Wellner RB, Hartnett EA, Thornton B, Kavarana MN, Mahapatra R, et al. Long-term survival and quality of life in cardiac surgical patients with prolonged intensive care unit length of stay. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(5):1472-8.

- 
181. Engoren M, Buderer NF, Zacharias A. Long-term survival and health status after prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery. *Critical care medicine*. 2000;28(8):2742-9.
182. Tu JV, Mazer CD, Levinton C, Armstrong PW, Naylor CD. A predictive index for length of stay in the intensive care unit following cardiac surgery. *CMAJ*. 1994;151(2):177-85.
183. Lawrence DR, Valencia O, Smith EE, Murday A, Treasure T. Parsonnet score is a good predictor of the duration of intensive care unit stay following cardiac surgery. *Heart*. 2000;83(4):429-32.
184. Bashour CA, Yared JP, Ryan TA, Rady MY, Mascha E, Leventhal MJ, et al. Long-term survival and functional capacity in cardiac surgery patients after prolonged intensive care. *Critical care medicine*. 2000;28(12):3847-53.
185. Janssen DP, Noyez L, Wouters C, Brouwer RM. Preoperative prediction of prolonged stay in the intensive care unit for coronary bypass surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2004;25(2):203-7.
186. Hein OV, Birnbaum J, Wernecke KD, Konertz W, Spies C. Intensive care unit stay of more than 14 days after cardiac surgery is associated with non-cardiac organ failure. *J Int Med Res*. 2006;34(6):695-703.
187. Polonen P, Hippelainen M, Takala R, Ruokonen E, Takala J. Relationship between intra- and postoperative oxygen transport and prolonged intensive care after cardiac surgery: a prospective study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41(7):810-7.
188. Grover FL, Shahian DM, Clark RE, Edwards FH. The STS National Database. *Ann Thorac Surg*. 2014;97(1 Suppl):S48-54.
189. Ettema RG, Peelen LM, Schuurmans MJ, Nierich AP, Kalkman CJ, Moons KG. Prediction models for prolonged intensive care unit stay after cardiac surgery: systematic review and validation study. *Circulation*. 122(7):682-9, 7 p following p 9.
190. Messaoudi N, De Cocker J, Stockman B, Bossaert LL, Rodrigus IE. Prediction of prolonged length of stay in the intensive care unit after cardiac surgery: the need for a multi-institutional risk scoring system. *J Card Surg*. 2009;24(2):127-33.
191. Wong DT, Cheng DC, Kustra R, Tibshirani R, Karski J, Carroll-Munro J, et al. Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast-track cardiac anesthesia: a new cardiac risk score. *Anesthesiology*. 1999;91(4):936-44.

192. Christakis GT, Fremes SE, Naylor CD, Chen E, Rao V, Goldman BS. Impact of preoperative risk and perioperative morbidity on ICU stay following coronary bypass surgery. *Cardiovasc Surg*. 1996;4(1):29-35.
193. Gaudino M, Girola F, Piscitelli M, Martinelli L, Anselmi A, Della Vella C, et al. Long-term survival and quality of life of patients with prolonged postoperative intensive care unit stay: unmasking an apparent success. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2007;134(2):465-9.
194. Bapat V, Allen D, Young C, Roxburgh J, Ibrahim M. Survival and quality of life after cardiac surgery complicated by prolonged intensive care. *J Card Surg*. 2005;20(3):212-7.
195. Hein OV, Birnbaum J, Wernecke K, England M, Konertz W, Spies C. Prolonged intensive care unit stay in cardiac surgery: risk factors and long-term-survival. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(3):880-5.
196. Rahmanian PB, Adams DH, Castillo JG, Vassalotti J, Filsoufi F. Early and late outcome of cardiac surgery in dialysis-dependent patients: single-center experience with 245 consecutive patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2008;135(4):915-22.
197. Mazzone M, De Maria R, Bortone F, Parolini M, Ceriani R, Solinas C, et al. Long-term outcome of survivors of prolonged intensive care treatment after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(6):2080-7.
198. Joskowiak D, Kappert U, Matschke K, Tugtekin S. Prolonged intensive care unit stay of patients after cardiac surgery: initial clinical results and follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;61(8):701-7.
199. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive care medicine*. 2007;33(11):1876-91.
200. Hulzebos EH, Helders PJ, Favie NJ, De Bie RA, Brutel de la Riviere A, Van Meeteren NL. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *Jama*. 2006;296(15):1851-7.
201. Zarbock A, Mueller E, Netzer S, Gabriel A, Feindt P, Kindgen-Milles D. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure following cardiac surgery protects from postoperative pulmonary complications: a prospective, randomized, controlled trial in 500 patients. *Chest*. 2009;135(5):1252-9.
202. Ubben JF, Lance MD, Buhre WF, Schreiber JU. Clinical strategies to prevent pulmonary complications in cardiac surgery: an overview. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2015;29(2):481-90.

- 
203. Isgro F, Skuras JA, Kiessling AH, Lehmann A, Saggau W. Survival and quality of life after a long-term intensive care stay. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;50(2):95-9.
204. Hellgren L, Stahle E. Quality of life after heart valve surgery with prolonged intensive care. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(5):1693-8.
205. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Critical care medicine.* 2010;38(12):2386-400.
206. Lagercrantz E, Lindblom D, Sartipy U. Survival and quality of life in cardiac surgery patients with prolonged intensive care. *Ann Thorac Surg.* 89(2):490-5.
207. Holmes L, Loughhead K, Treasure T, Gallivan S. Which patients will not benefit from further intensive care after cardiac surgery? *Lancet.* 1994;344(8931):1200-2.
208. Deschka H, Machner M, Welp H, Dell'Aquila AM, Erler S, Wimmer-Greinecker G. Cardiac reoperations in octogenarians: Do they really benefit? *Geriatrics & gerontology international.* 2016;16(10):1138-44.
209. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodriguez C, de la Fuente L. [Population reference values of the Spanish version of the Health Questionnaire SF-36]. *Medicina clinica.* 1998;111(11):410-6.
210. Tully PJ, Roshan P, Rice GD, Sinhal A, Bennetts JS, Baker RA. Change in quality of life after transcatheter aortic valve implantation and aortic valve replacement surgery in Australian patients aged  $\geq 75$  years: the effects of EuroSCORE and patient operability. *Journal of geriatric cardiology : JGC.* 2015;12(1):30-6.
211. Cabases JM. [The EQ-5D as a measure of health outcomes]. *Gaceta sanitaria.* 2015;29(6):401-3.
212. Diab M, Bilkhu R, Soppa G, McGale N, Hirani SP, Newman SP, et al. Quality of Life in Relation to Length of Intensive Care Unit Stay After Cardiac Surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2016.
213. Rapoport J, Teres D, Lemeshow S, Avrunin JS, Haber R. Explaining variability of cost using a severity-of-illness measure for ICU patients. *Med Care.* 1990;28(4):338-48.
214. Deschka H, Schreier R, El-Ayoubi L, Erler S, Alken A, Wimmer-Greinecker G. Survival, functional capacity, and quality of life after cardiac surgery followed by long-term intensive care stay. *Thorac Cardiovasc Surg.* 61(8):696-700.



215. Silberman S, Bitran D, Fink D, Tauber R, Merin O. Very Prolonged Stay in the Intensive Care Unit After Cardiac Operations: Early Results and Late Survival. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(1):1183-7.
216. Kurki TS, Hakkinen U, Lauharanta J, Ramo J, Leijala M. Evaluation of the relationship between preoperative risk scores, postoperative and total length of stays and hospital costs in coronary bypass surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2001;20(6):1183-7.
217. Tu JV, Mazer CD. Can clinicians predict ICU length of stay following cardiac surgery? *Can J Anaesth*. 1996;43(8):789-94.
218. Atoui R, Ma F, Langlois Y, Morin JF. Risk factors for prolonged stay in the intensive care unit and on the ward after cardiac surgery. *J Card Surg*. 2008;23(2):99-106.
219. Rosenfeld R, Smith JM, Woods SE, Engel AM. Predictors and outcomes of extended intensive care unit length of stay in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Card Surg*. 2006;21(2):146-50.
220. Tu JV, Jaglal SB, Naylor CD. Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery. Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario. *Circulation*. 1995;91(3):677-84.
221. Herman C, Karolak W, Yip AM, Buth KJ, Hassan A, Legare JF. Predicting prolonged intensive care unit length of stay in patients undergoing coronary artery bypass surgery--development of an entirely preoperative scorecard. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;9(4):654-8.
222. Nilsson J, Algotsson L, Högglund P, Luhrs C, Brandt J. EuroSCORE predicts intensive care unit stay and costs of open heart surgery. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(5):1528-34.
223. Vasilevskis EE, Kuzniewicz MW, Cason BA, Lane RK, Dean ML, Clay T, et al. Mortality probability model III and simplified acute physiology score II: assessing their value in predicting length of stay and comparison to APACHE IV. *Chest*. 2009;136(1):89-101.
224. Weissman C. Analyzing intensive care unit length of stay data: problems and possible solutions. *Critical care medicine*. 1997;25(9):1594-600.
225. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *American journal of infection control*. 1988;16(3):128-40.
226. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American journal of infection control*. 2008;36(5):309-32.

227. Bucerius J, Gummert JF, Walther T, Doll N, Falk V, Schmitt DV, et al. Predictors of prolonged ICU stay after on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting. *Intensive care medicine*. 2004;30(1):88-95 Epub 2003 Sep 20.
228. Gersbach P, Tevæearai H, Revelly JP, Bize P, Chiolerio R, von Segesser LK. Are there accurate predictors of long-term vital and functional outcomes in cardiac surgical patients requiring prolonged intensive care? *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2006;29(4):466-72 Epub 2006 Feb 28.
229. Hein OV, Birnbaum J, Wernecke KD, Konertz W, Jain U, Spies C. Three-year survival after four major post-cardiac operative complications. *Critical care medicine*. 2006;34(11):2729-37.
230. Hassan A, Anderson C, Kypson A, Kindell L, Ferguson TB, Chitwood WR, Jr., et al. Clinical outcomes in patients with prolonged intensive care unit length of stay after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg*. 93(2):565-9.
231. Elfstrom KM, Hatefi D, Kilgo PD, Puskas JD, Thourani VH, Guyton RA, et al. What happens after discharge? An analysis of long-term survival in cardiac surgical patients requiring prolonged intensive care. *J Card Surg*. 27(1):13-9.
232. Alexiou K, Kappert U, Staroske A, Joskowiak D, Wilbring M, Matschke K, et al. Coronary surgery for acute coronary syndrome: which determinants of outcome remain? *Clin Res Cardiol*. 2008;97(9):601-8 Epub 2008 Mar 31.
233. Yu PJ, Cassiere HA, Fishbein J, Esposito RA, Hartman AR. Outcomes of Patients With Prolonged Intensive Care Unit Length of Stay After Cardiac Surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2016;30(6):1550-4.
234. Soppa G, Woodford C, Yates M, Shetty R, Moore M, Valencia O, et al. Functional status and survival after prolonged intensive care unit stay following cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*.
235. Chelluri L, Pinsky MR, Grenvik AN. Outcome of intensive care of the "oldest-old" critically ill patients. *Critical care medicine*. 1992;20(6):757-61.
236. Esteban A, Anzueto A, Frutos-Vivar F, Alia I, Ely EW, Brochard L, et al. Outcome of older patients receiving mechanical ventilation. *Intensive care medicine*. 2004;30(4):639-46.
237. Friedrich JO, Wilson G, Chant C. Long-term outcomes and clinical predictors of hospital mortality in very long stay intensive care unit patients: a cohort study. *Critical care*. 2006;10(2):R59.
238. Van Caenegem O, Jacquet LM, Goenen M. Outcome of cardiac surgery patients with complicated intensive care unit stay. *Current opinion in critical care*. 2002;8(5):404-10.

239. Dunham CM. Clinical impact of continuous renal replacement therapy on multiple organ failure. *World J Surg.* 2001;25(5):669-76.
240. Salazar JD, Wityk RJ, Grega MA, Borowicz LM, Doty JR, Petrofski JA, et al. Stroke after cardiac surgery: short- and long-term outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(4):1195-201; discussion 201-2.
241. Michalopoulos A, Tzelepis G, Pavlides G, Kriaras J, Dafni U, Geroulanos S. Determinants of duration of ICU stay after coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth.* 1996;77(2):208-12.
242. Baggish AL, MacGillivray TE, Hoffman W, Newell JB, Lewandrowski KB, Lee-Lewandrowski E, et al. Postoperative troponin-T predicts prolonged intensive care unit length of stay following cardiac surgery. *Critical care medicine.* 2004;32(9):1866-71.
243. Messaoudi N, De Cocker J, Stockman BA, Bossaert LL, Rodrigus IE. Is EuroSCORE useful in the prediction of extended intensive care unit stay after cardiac surgery? *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 2009;36(1):35-9.